



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA
UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA



CUSTOS DIRETOS DO TRATAMENTO DO CANCRO DO CÓLON NO ALGARVE

Vânia Sofia Martins Teixeira

XII Curso de Mestrado em Saúde Pública

Orientador:

Professor Doutor João Pereira

Coorientadora:

Mestre Ana Miranda

Lisboa, 15 de março de 2012



CUSTOS DIRETOS DO TRATAMENTO DO CANCRO DO CÓLON NO ALGARVE

Vânia Sofia Martins Teixeira

AGRADECIMENTOS

Desejo manifestar o meu agradecimento de uma forma especial ao meu orientador, Professor Doutor João Pereira, pelo insistente incentivo, motivação e apoio. A sua orientação científica e acompanhamento, em todo o trabalho, foram fulcrais.

À minha coorientadora, Dra. Ana Miranda, agradeço a sua preciosa orientação para as questões epidemiológicas e oncológicas. Agradeço também aos profissionais do ROR-SUL a disponibilização dos dados iniciais e esclarecimentos.

Professora Doutora Carla Nunes, obrigada pelo incentivo, disponibilidade e compreensão, sem esquecer da preciosa orientação e revisão estatística.

Mãe e Pai, o vosso amor incondicional, sempre presentes e dispostos a fazerem todos os sacrifícios por mim, têm-me permitido concretizar os objetivos da minha vida.

Madeira, a minha infinita gratidão pela inesgotável paciência, compreensão e suporte emocional nestes anos.

Rita, Zoraima e Daniela: agradeço a vossa amizade e todos os contributos, correções, comentários ao trabalho que foram indubitavelmente uma mais-valia.

Aos meus primos, Marisa e Vitorino, Guida e Toninho, agradeço a vossa disponibilidade. São uma família excecional!

Aos meus colegas e amigos de mestrado, Luís, Joana e Rute. Obrigada pelo companheirismo e camaradagem.

Agradeço a amizade e ensinamentos das minhas colegas do Serviço de Hematologia e Oncologia do Hospital Garcia de Orta, onde iniciei as minhas funções. Expresso também o meu apreço às pessoas e famílias que tive o privilégio de cuidar e que me sensibilizaram para as dificuldades e custos pessoais de uma doença oncológica.

Por último, desejo agradecer aos meus colegas e professores da Escola de Saúde do Instituto Politécnico de Setúbal por me terem permitido conciliar a minha vida profissional com a minha vida académica.

RESUMO

O cancro colorretal é um dos tumores mais comuns nos países desenvolvidos e um grave problema de saúde pública. Em Portugal constitui a terceira causa de morte por cancro em ambos os sexos e a segunda para cada sexo separadamente. A sua importância tem vindo a aumentar devido aos custos pessoais e sociais, surgindo internacionalmente como a segunda doença oncológica com os custos económicos mais elevados. No contexto atual, onde os gastos continuam a aumentar e os recursos são limitados, é importante tornar acessível aos decisores políticos o valor dos custos do cancro do cólon, para comparar opções para a prevenção e tratamento desta doença, no momento de afetar os recursos e financiamento do cancro.

O objetivo do estudo é medir os custos diretos do tratamento do cancro do cólon na região do Algarve no ano de 2007. Para além da caracterização sociodemográfica e clínica dos doentes, pretende-se relacionar os custos das diferentes tipologias de diagnóstico e tratamento com os estádios da doença, com a idade e com o sexo.

Propõe-se um estudo retrospectivo, analítico, transversal, que segue a abordagem custos da doença baseada na prevalência, adotando a perspetiva dos serviços de saúde. A principal fonte dos dados é a plataforma do ROR-Sul, extraído-se a população constituída por todos os doentes com diagnóstico de cancro do cólon entre 1 de janeiro de 2007 e 31 de dezembro de 2007, residentes no distrito de Faro (n=170). Para a valorização dos custos recorre-se às Portarias que regulam as tabelas de preços dos serviços do Sistema Nacional de Saúde, à contabilidade analítica dos hospitais e ao Infarmed. Os resultados serão analisados através do *Statistical Program for Social Sciences* (SPSS) versão 20. De forma a verificar a existência de diferenças estatísticas, em termos de médias e da existência de relações, entre as variáveis sociodemográficas e clínicas utilizaram-se vários testes.

Consideramos que este estudo será um importante ponto de partida para posteriores análises económicas completas, em termos dos seus custos e suas consequências, nomeadamente a realização da análise custo-efetividade de programas de prevenção primária e secundária do cancro do cólon.

Palavras-chave: cancro do cólon; registo oncológico; custos diretos; custo da doença.

ABSTRACT

Colorectal cancer is one of the most common tumours in developed countries and a serious public health issue. In Portugal, it is the third leading cause of cancer death in both sexes and the second for each sex separately. Its importance has been increasing due to personal and social costs, internationally emerging as the second most expensive cancer disease. In the current environment, where costs continue to increase and resources are limited, it is important to give to policy makers an accurate value of the costs of colon cancer, enabling to compare options for prevention and treatment of this disease, when the moment comes to allocate resources and funding for cancer treatment.

The aim of the study is to measure the direct costs of colon cancer treatment in Algarve region in 2007 year. Besides sociodemographic and clinical characterization of the patients, we intend to relate the costs of different types of diagnosis and treatment stages of the disease, with age and sex.

We propose a retrospective, analytical and a cross study, following an approach based on the costs of disease prevalence, adopting a health services perspective. The main source of data is the platform of the ROR-Sul, extracting the population consisted by all patients diagnosed with colon cancer between January 1st and December 31st 2007, residents in the district of Faro (n=170). For the costs assessment, it was followed local legal rules in force that regulates the price lists of the National Health System services, hospitals cost accounting and national drug authority (*Infarmed*). The results will be evaluated by using the Statistical Program for Social Sciences (SPSS) version 20. In order to check for statistical differences in terms of averages and the existence of relationships between the sociodemographic and clinical variables, several tests were made.

We believe that this study will be an important starting point for further economic complete analysis in terms of its costs and its consequences, namely the realization of cost-effectiveness of programs for primary and secondary prevention of colon cancer.

Keywords: colon cancer; cancer registry; direct costs; cost analysis.

ÍNDICE GERAL

1. INTRODUÇÃO	11
1.1. Relevância do tema e pertinência da investigação	13
2. ENQUADRAMENTO CONCEPTUAL	16
2.1. Epidemiologia e clínica do cancro do cólon	16
2.1.1. Epidemiologia	16
2.1.2. Prevenção primária e secundária	21
2.1.3. Diagnóstico e tratamento	25
2.2. Custo económico do cancro do cólon	31
2.2.1. Medição de custos em avaliação económica em saúde	31
2.2.2. Estado da arte	36
2.2.2.1. Situação nacional	36
2.2.2.2. Situação internacional	40
2.2.2.3. Análise crítica dos artigos de investigação	46
3. FINALIDADE E OBJETIVOS DO ESTUDO	49
4. MÉTODOS E MEIOS	50
4.1. Tipo de estudo	50
4.2. Perspetiva de análise	50
4.3. Fontes de informação	51
4.4. População do estudo	51
4.5. Hipóteses do estudo	51
4.6. Identificação e operacionalização das variáveis	52
4.7. Valorização dos custos	52
4.8. Tratamento e análise dos dados	55
4.9. Considerações éticas	56

4.10. Limitações e enviesamentos do estudo	57
5. APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS	60
6. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS	69
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	73
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	76
9. ANEXOS E APÊNDICES	86
Anexo I – Estadiamento do cancro colorretal	87
Anexo II – Valorização dos custos	88
Apêndice I – Resumo dos principais estudos sobre custos do cancro colorretal	91
Apêndice II – Operacionalização e definição conceptual das variáveis	92
Apêndice III – Cronograma da investigação	95

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 – Estimativas de incidência e mortalidade de cancro, em ambos os sexos, 2008	17
Figura 2 – História natural do CCR	24
Figura 3 – Exemplificação da análise dos dados através do programa SPSS®	55
Figura 4 – Distribuição geográfica dos doentes por concelho de residência	60
Figura 5 – Distribuição dos doentes por grupo etário	61
Figura 6 – Distribuição dos doentes por localização do tumor do cólon	62
Figura 7 – Distribuição dos doentes por grau de diferenciação	63
Figura 8 – Distribuição dos doentes por estágio do tumor	64
Figura 9 – Distribuição dos doentes por tipo de quimioterapia	64

ÍNDICE DE QUADROS

Quadro 1 – Incidência e mortalidade estimadas em Portugal, para ambos os sexos, 2008	18
Quadro 2 – Sobrevivência observada e relativa (%) nas regiões ROR-SUL, nos tumores malignos do cólon, nos homens e nas mulheres, por grupos etários, 2000/2001	21
Quadro 3 – Custos e perspetiva de análise	33
Quadro 4 – Custos com o tratamento do cancro em Portugal, 2006	38
Quadro 5 – Distribuição dos doentes por grupo etário e sexo	61
Quadro 6 – Custos totais por estágio (simulação)	65
Quadro 7 – Diferença de custos por tipologia do tratamento (simulação)	65
Quadro 8 – Diferenças de custos por estágio (simulação)	66
Quadro 9 – Diferença das médias dos custos por estágio e tipologia de tratamento (simulação)	67
Quadro 10 – Diferença de custos por estágio da doença e grupo etário (simulação)	68
Quadro 11 – Diferença de custos por estágio da doença e sexo (simulação)	68

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

5-FU – 5-Fluorouracilo

ACS – American Cancer Society

AJCC – American Joint Committee on Cancer

ARS-Algarve – Administração Regional de Saúde do Algarve

AVPP – Anos de Vida Potencial Perdidos

CC – Cancro do Cólon

CCR – Cancro Colorretal

CEA – Carcinoembryonic Antigen / Antigénio carcinoembrionário

CR – Cancro do Reto

DALY – Disability-Adjusted Life Year

DGS – Direção-Geral da Saúde

ECO – European Cancer Observatory

ESMO – European Society for Medical Oncology

EU27 – 27 Estados-Membros da União Europeia

EUA – Estados Unidos da América

EUR – Euros

GBP – Libra esterlina

GDH – Grupos de Diagnósticos Homogéneos

IARC – International Agency for Research on Cancer

ICD-9-CM – International Classification of Diseases, 9th Revision, Clinical Modification

ICD-O-3 – International Classification for Diseases on Oncology 3rd Edition

INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde

IPOFG-EPE – Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil, Entidade Pública Empresarial

LVT – Lisboa e Vale do Tejo

MCDT – Meios complementares de diagnóstico e terapêutica

NCCN – National Comprehensive Cancer Network

NCI – National Cancer Institute

NCOP – Não Codificável em Outra Parte

NHS – National Health System

NICE – National Institute for Health and Clinical Excellence

NIH – National Institutes of Health

OCDE – Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico

OMS/WHO – Organização Mundial da Saúde/World Health Organization

PAF – Polipose Adenomatosa Familiar

PNPCDO – Plano Nacional de Prevenção e Controle das Doenças Oncológicas

PON – Plano Oncológico Nacional

RCAAP – Repositório Científico de Aberto Acesso de Portugal

RM – Ressonância Magnética

ROR-SUL – Registo Oncológico Regional do Sul

SEER – Surveillance, Epidemiology and End Results

SOE – Sem outra especificação

SPED – Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva

TC – Tomografia Computorizada

UICC – International Union Against Cancer

USD – Dólares dos Estados Unidos da América

1. INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) o cancro é a principal causa de morte nos países desenvolvidos e a segunda principal causa de morte nos países em vias desenvolvimento (WHO, 2008a).

As estimativas mundiais revelam que ocorreram 12,7 milhões de novos casos de cancro e 7,6 milhões de óbitos por cancro, em 2008 (FERLAY *et al.*, 2010 com base no Globocan, 2008). Em 2030 a estimativa da carga global do cancro é de aproximadamente 21.4 milhões de novos casos diagnosticados e 13.2 milhões de mortes, o que traduz um aumento de 69% e 72%, respetivamente, em 22 anos (WHO. IARC, 2010).

Também ao nível de carga global da doença, o cancro é a terceira doença mais importante precedida das doenças mentais e doenças cardiovasculares. Usando como medida o *Disability-Adjusted Life Year* (DALY) que combina as estimativas dos anos de vida perdidos por morte prematura e dos anos de vida perdidos por doença e/ou incapacidade, o cancro foi responsável por mais de 10 milhões de DALY perdidos (WILKING e JÖNSSON, 2009).

O risco de contrair cancro antes dos 75 anos de idade é de 26,5%, ou seja, cerca de uma pessoa em cada quatro tem risco de vir a contrair uma doença oncológica. No entanto, devido ao envelhecimento da população da Europa, espera-se que a taxa de incidência também aumente (EUROPEAN COMMISSION, 2008). Os estilos de vida contribuem também de uma forma decisiva para o aumento do peso do cancro, incluindo o tabagismo, o sedentarismo e a dieta (JEMAL, 2011).

A incidência crescente, prevalência, mortalidade, complicações, vulnerabilidade, transcendência social e económica, tornam o cancro um grave problema de saúde pública.

Em Portugal, as doenças oncológicas constituem a segunda principal causa de morte e têm um profundo impacto nos doentes, nos familiares e na sociedade em geral. Relativamente ao impacto económico do cancro, os custos não recaem apenas sobre os serviços de saúde, mas também sobre os doentes, suas famílias e a sociedade como um todo. Quase todas as famílias confrontadas com um diagnóstico de cancro têm problemas financeiros ou perdas económicas de algum tipo.

O número de óbitos por cancro mostra tendência de crescimento com um aumento de 15,8% entre os triénios de 1993-1995 e 2003-2005, tendo sido registados 22.682 óbitos em 2005 (PORTUGAL. Ministério da Saúde, 2007a). O reconhecimento deste problema levou a estabelecer a luta contra o cancro como uma das prioridades do Plano Nacional de Saúde.

Por outro lado, os custos para os serviços de saúde do diagnóstico e tratamento do cancro têm aumentado nas últimas décadas e espera-se novo aumento nos próximos anos com o envelhecimento da população e os avanços no tratamento (SHARP e TIMMONS, 2010).

Com o desenvolvimento dos tratamentos do cancro, nomeadamente novas drogas e agentes biológicos, é esperado que aumentem os custos diretos para o sistema de saúde (KARACA-MANDIC *et al.*, 2011).

No contexto atual, onde os gastos com medicamentos continuam a aumentar, os recursos são limitados e se defende que o financiamento de novas terapias deve ser racional, torna-se premente medir os custos económicos relacionados com o cancro, que se sabem ser substanciais e difíceis de avaliar.

O facto de em Portugal existir pouca informação sobre os custos com o diagnóstico e tratamento do cancro, serve de fundamento para a escolha deste tema abordado no presente projeto de investigação – custos diretos do tratamento do cancro do cólon no Algarve.

No capítulo Introdução situamos o projeto no contexto do problema e fundamentamos a pertinência e a relevância do tema baseado na pesquisa e na revisão bibliográfica.

No segundo capítulo procedemos à revisão da literatura e à definição de conceitos que interessam à investigação: os aspetos epidemiológicos e clínicos da doença e o custo económico com o cancro do cólon (CC). No final deste capítulo revemos e analisamos criticamente os aspetos relevantes dos estudos sobre o tema.

No terceiro capítulo é enunciada a finalidade, o objetivo geral e os objetivos específicos do estudo.

No quarto capítulo, descrevem-se as opções metodológicas delineadas para responder a pergunta de investigação e para atingir os objetivos.

A previsão da apresentação e discussão dos resultados são apresentados no capítulo quinto. No último capítulo são apresentadas as Considerações Finais do projeto de investigação.

1.1. RELEVÂNCIA DO TEMA E PERTINÊNCIA DA INVESTIGAÇÃO

Segundo o Registo Oncológico Regional do Sul (ROR-SUL, 2011), o CC é um dos tumores mais frequentes em Portugal e constitui atualmente a terceira causa de morte por cancro para ambos os sexos e a segunda causa de morte para cada sexo separadamente. Apesar do tumor do cólon e reto serem duas neoplasias malignas distintas, cancro colorretal (CCR), apresentam características comuns e frequentemente agrupadas para fins estatísticos.

De acordo com a Internacional Agency for Research on Cancer (IARC), o tumor da mama foi o tumor mais frequente em Portugal em 2008, seguindo-se o tumor da próstata e em terceiro o CCR. A estimativa para 2008 da taxa de incidência por CCR era de 31,4%, e de mortalidade 14,6%. Significa que, cerca de dez pessoas morrem todos os dias devido a esta doença, registam-se 3691 óbitos por ano, com uma incidência de cerca de 7000 novos casos por ano (WHO. IARC, 2010).

O CCR constituiu inclusivamente a primeira causa de morte por cancro em Portugal em 2005, contabilizando 3.343 mortes, quase 10 óbitos por dia (MENDES, 2008 e VASCONCELOS TEIXEIRA, 2009).

A taxa de mortalidade padronizada por CCR antes dos 65 anos em Portugal apresenta um padrão com algumas características de estabilidade nos últimos anos, fixando-se nos 7,7‰ em 2008 (PORTUGAL. Ministério da Saúde. Alto Comissariado da Saúde, 2010).

Para além da frequência com que ocorre, as razões que levaram à escolha deste tipo de tumor para o estudo relaciona-se com a possibilidade de comparação entre sexos e de se tratar de uma neoplasia maligna suscetível de ser prevenida e rastreada. O tumor do cólon e do reto possui uma fase pré-clínica relativamente longa, no decurso da qual pode ser detetado num estágio precoce e curável. Cerca de 90% destes tumores têm a sua origem em pólipos adenomatosos benignos, os quais crescem e se desenvolvem no cólon durante dez a vinte anos até se tornarem malignos, podendo a identificação e remoção atempada destes adenomas prevenir o cancro e, conseqüentemente reduzir a sua incidência (VASCONCELOS TEIXEIRA, 2009).

Os estudos internacionais demonstram que o cancro tem custos muito elevados associados ao diagnóstico e tratamento, e o CCR surge como uma das principais doenças oncológicas com custos mais elevados.

Os Estados Unidos da América (EUA) estudam há vários anos os custos do tratamento do cancro e os custos para a sociedade. O custo total do cancro em 2010 foi estimado em 263,8 bilhões de dólares pela American Cancer Society (ACS, 2011): 102,8 bilhões

com custos diretos, 20,9 biliões com custos indiretos relacionados com morbilidade e 140,1 biliões com custos indiretos relacionados com a mortalidade. Em 2006 foram medidos os custos por patologia e o tumor da mama feminino foi a neoplasia com os custos mais elevados (13.886 biliões de dólares), seguido pelo CCR (12.155 biliões de dólares), pulmão (10.315 biliões de dólares) e linfoma (10.168 biliões de dólares) (NCI, 2010).

As projeções para 2020 dos custos com o cancro, baseadas nas estimativas da incidência, prevalência e sobrevivência obtidas através do Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER), apontam para um cenário idêntico e com custos mais elevados. Os custos totais são estimados em 157.77 biliões de dólares, representando um aumento em 27% em relação a 2010 (MARIOTTO *et al.*, 2011).

Na Europa, existem diversas linhas de investigação sobre o impacto económico do cancro. A carga para a sociedade é medida tanto em termos do valor da produção perdida – custos indiretos – como dos recursos utilizados para a prevenção, diagnóstico e tratamento – custos diretos. Dependendo do objetivo da avaliação económica, é utilizada a perspetiva e o método considerados relevantes.

Os estudos mostram que os custos indiretos são responsáveis por 70-85% do total de custos. No entanto, dado o facto destes resultados se reportarem a estudos antigos, espera-se que a participação dos custos diretos, na percentagem dos custos totais, aumente ao longo do tempo como resultado do aumento das opções de tratamento (WILKING e JÖNSSON, 2005).

Os mesmos autores analisaram os custos diretos com o cancro em dezanove países europeus abrangidos pela Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico (OCDE). O custo total foi estimado em 54 biliões de euros, ou seja, 120 euros por habitante. A França, a Alemanha, a Itália, a Espanha e o Reino Unido, juntos, são responsáveis por três quartos dos gastos totais. Em Portugal, com cerca de 10,5 milhões de habitantes em 2003, despendeu-se 943 milhões de euros em custos diretos do cancro, 90 euros por habitante, e os custos do cancro representaram 6,5% do total dos custos com despesas em saúde.

O problema traduz-se na seguinte pergunta de partida: quanto custa diagnosticar e tratar os utentes com cancro do cólon? Para dar resposta esta pergunta de investigação, os dados deste estudo provêm de um registo de base populacional, cuja importância passamos a justificar.

Segundo o Plano Nacional de Prevenção e Controle das Doenças Oncológicas (PNPCDO) 2007/2010, os registos de cancro de base populacional são uma peça central do sistema de vigilância epidemiológica do cancro. A vigilância envolve uma atividade sistemática e continuada de recolha, tratamento e divulgação de informação acerca das doenças oncológicas e estudo dos fatores de risco que com elas se relacionam, mas também no planeamento de estratégias de saúde (PORTUGAL. Ministério da Saúde, 2007a).

Apesar da função básica dos registos de cancro ser a determinação da incidência de cancro, o seu valor potencial é muito maior. Os dados, sujeitos a verificação da qualidade e fiabilidade de registo, são usados em diversas áreas como a epidemiologia, prevenção primária e secundária, planeamento em saúde e assistência do doente.

Enquanto na América do Norte e na Europa os registos oncológicos estudam há vários anos as práticas clínicas, a importância da atuação sob linhas de orientação de diagnóstico e terapêutica dos diversos tumores e as desigualdades geográficas, no sentido de desenvolver propostas para melhorar a equidade e os cuidados com os doentes com cancro, em Portugal ainda se encontra em discussão a importância do registo de cancro na definição do modelo de planeamento e financiamento em oncologia, com base nos resultados.

A presente investigação foi autorizada pelo ROR-SUL. A atualização dos dados é uma componente importante de suporte à decisão e que implica um esforço muito grande quer das estruturas centrais, quer das diferentes instituições de saúde que a integram, existindo sempre desfasamento na publicação e análise da informação em relação à presente data. Os dados do estudo reportam-se a 2007 por se tratar do ano com dados mais recentes de incidência de tumores disponíveis. A escolha do Algarve deveu-se a constrangimentos de ordem temporal para execução do projeto e à existência de registos mais completos desta região porque, em geral, apresenta taxas de patologia oncológica semelhantes aos valores médios nacionais e regionais (ROR-SUL, 2008).

Em síntese, a pertinência da investigação e a relevância do tema fundamenta-se na problemática mundial do cancro, nomeadamente na elevada incidência, mortalidade, peso económico e social. A crise económica e financeira afeta a despesa em saúde pelo que, é impreterível a análise dos custos das doenças oncológicas, na qual se insere o CC, para permitir ao decisor político comparar e controlar custos e fomentar a transparência no sistema de saúde.

CAPÍTULO 2. ENQUADRAMENTO CONCEPTUAL

Este capítulo trata os dois temas fulcrais do estudo: as características epidemiológicas e clínicas do CC e o custo económico desta doença.

O primeiro subcapítulo destina-se a facultar informação sobre a doença. Começamos por apresentar o retrato e tendência de mortalidade, de incidência e de sobrevivência, organizados geograficamente, da área mais extensa para a região específica do estudo, para uma melhor compreensão da magnitude da doença. Segue-se a prevenção primária e secundária da doença, a qual inclui os fatores de risco, os fatores protetores e o rastreio do CCR. No diagnóstico abordamos o reconhecimento de sinais e sintomas, o estadiamento e o prognóstico. Relativamente ao tratamento damos ênfase à abordagem multidisciplinar, à cirurgia, à quimioterapia e aos agentes antiangiogénicos.

Para dar resposta à questão económica do tratamento do CC, definimos os termos e conceitos primordiais e dissecamos os aspetos relacionados com a medição de custos em avaliação económica em saúde. A última parte deste subcapítulo é dedicada ao estado de arte, ou seja, à revisão da literatura nacional e internacional sobre custos com os tumores do cólon e do reto, uma vez que são habitualmente investigados em conjunto, onde é feito um resumo de cada estudo e analisados aspetos relevantes.

2.1. EPIDEMIOLOGIA E CLÍNICA DO CANCRO DO CÓLON

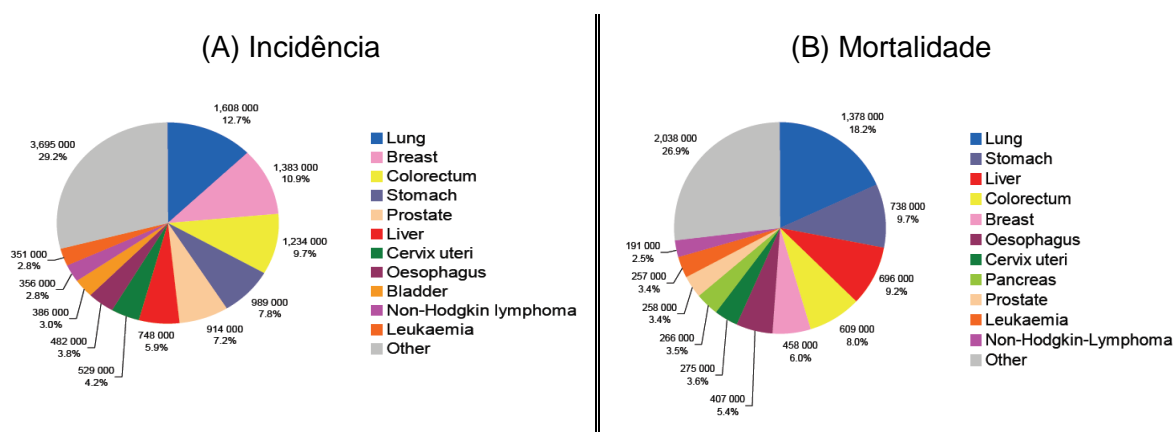
2.1.1. EPIDEMIOLOGIA

Situação internacional

Segundo PINHEIRO *et al.* (2000) citando PERCY *et al.* (1981), o CCR compreende duas entidades diferentes, agrupadas por razões de análise, uma vez que há uma potencial má classificação da localização correta, quer no certificado de óbito, quer quando se trata de tumores localizados na região sigmoide. O CC é mais frequente que o cancro do reto (CR) sendo o rácio de 2:1, idêntico em populações de elevado e baixo risco (LABIANCA *et al.*, 2010).

O CCR ocupa o terceiro lugar a nível Europeu em incidência, sendo responsável por cerca de 11% do total de novos casos anuais de tumores malignos. No que respeita à mortalidade, estes tumores são responsáveis por 609 000 óbitos (8% do total de óbitos por cancro) – Figura 1.

Figura 1 – Estimativas de incidência e mortalidade de cancro, em ambos os sexos, 2008



Fonte: WHO. IARC, 2010

Por sexo, o CCR é o terceiro tumor mais frequente nos homens – 663.000 casos, o que representa 10% do total – e o segundo tumor mais frequente nas mulheres – 571.000 casos, 9,4% (JEMAL *et al.*, 2011 e WHO. IARC, 2010). Tal como se consta para a incidência, a taxa de mortalidade é mais baixa nas mulheres do que nos homens (WHO. IARC, 2010).

Na Europa, em 2008, estima-se 3,2 milhões de novos casos de cancro e 1,7 milhões de mortes por cancro. Os cancros mais comuns foram: CCR (436.000 casos, 13,6% do total), o cancro da mama (421.000 casos, 13,2%), cancro do pulmão (391.000, 12,2%) e o cancro da próstata (382.000, 11,9%). O CCR foi identificado como a segunda causa mais comum de morte por cancro (212.000 casos de morte, 12,3% do total), sendo a primeira causa o cancro do pulmão (342.000 mortos, 19,9%) e a terceira o cancro da mama (129.000, 7,5%) (WHO. IARC, 2010).

Nos 27 estados membros da União Europeia (UE27) a incidência é de 2444.6 milhares novos casos de cancro e 1234.3 milhares de mortos por cancro (WHO. IARC, 2010). As restantes taxas são semelhantes e a sua hierarquização, considerando os tumores mais frequentes, igual.

Os anos de vida potencialmente perdidos (AVPP) constituem outro importante indicador de saúde. Cerca de 100.000 homens e mulheres perderam 450 e 390 anos de vida até aos 65 anos por CCR, respetivamente. Na Hungria (país de topo), por cada 100.000 homens ou 100.000 mulheres perderam-se, respetivamente, 900 e 720 anos de vida. A Grécia foi o país com menos AVPP, 258 anos para os homens e 240 anos para as mulheres. Espanha e Portugal encontram-se acima da média da Europa sendo que, a carga de mortalidade do CCR aumentou para 500 e 410 AVPP (homens e mulheres portugueses) e 460 e 360 AVPP (homens e mulheres espanhóis) (EUROPEAN COMMISSION. Eurostat, 2009).

O Eurocare-4, versão mais recente do maior estudo epidemiológico de sobrevivência por cancro na Europa e que reúne dados de 93 centros de registo de cancro de base populacional em 23 países europeus, analisou a sobrevivência de cerca de três milhões de casos de cancro em adultos diagnosticados entre 1995 e 2002. Após o primeiro ano de diagnóstico, a estimativa de sobrevivência dos doentes europeus com CC diagnosticado entre 2000-2002 é de 76,5%, a probabilidade de sobrevivência aos 5 anos é de 56,7% e aos 10 anos de 53,3%. O estudo indica também que as mulheres têm melhor sobrevivência que os homens em 15 tumores, incluindo o tumor maligno do cólon (MICHELI *et al.*, 2009).

Situação nacional

No nosso país, o CCR é o tumor mais frequente em ambos os sexos com 6.787 casos e é também o primeiro tumor, em ambos os sexos, em termos de mortalidade com 3.582 casos (ECO, 2008) – Quadro 1.

Quadro 1 – Incidência e mortalidade estimadas em Portugal, para ambos os sexos, 2008

Tumores mais frequentes	Incidência (n.º)	Incidência (taxa)	Mortalidade (n.º)	Mortalidade (taxa)
Cólon e reto	6787	46.1	3582	22.5
Mama	5282	78.8	1515	19.1
Próstata	4999	76.6	1883	26.1

(Taxa padronizada pela idade da população europeia por 100.000)

Fonte: ECO, 2008 <http://eu-cancer.iarc.fr/country-620-portugal.html,en>

Segundo FERLAY, PARKIN e STELIAROVA-FOUCHER (2010), em Portugal a taxa de incidência por CCR em 2008 situou-se para as mulheres em 34,4 e para os homens em

61,6. A taxa de mortalidade para as mulheres é de 16,6 e para os homens de 30,6 (padronizada para a idade para a população europeia por 100.000 habitantes).

Nos homens, o CCR é o segundo tumor mais frequente, sendo que a primeira posição é ocupada pelo tumor da próstata, e é também o segundo tumor com maior mortalidade, a seguir ao tumor do pulmão. Nas mulheres, o CCR é também o segundo tumor mais frequente, a seguir ao tumor da mama, com uma incidência de 2.874 casos e apresenta maior mortalidade, invertendo a posição com o tumor da mama (ECO, 2008).

Um dado curioso é a perda de relevância do tumor do estômago comparativamente ao CCR, expressa ao nível da incidência e da mortalidade.

Em Portugal, entre 2001 e 2009, verificou-se um decréscimo da taxa de mortalidade padronizada por CCR antes dos 65 anos de 8,0 para 7,3 óbitos por 100.000 habitantes (PORTUGAL. Ministério da Saúde. Alto Comissariado da Saúde, 2010). O número total de óbitos por tumor maligno a nível nacional do cólon e reto em 2006 foi de 3307 (1927 homens e 1380 mulheres), o que corresponde à taxa de mortalidade de 31,2% (37,6% homens e 25,3% mulheres) (DGS, 2008).

Segundo MACHADO (2007), apesar de no Continente se ter registado um ligeiro decréscimo da taxa de mortalidade por CCR, de 2004 para 2005, a análise regional revela que nas Regiões de Lisboa e Vale do Tejo (LVT) e do Algarve esta taxa aumentou. Este aumento foi maior no Algarve: de 8,5 para 12,0‰ (variação relativa: +41,2%). O decréscimo mais relevante da taxa de mortalidade registou-se na Região Norte (-11,4%).

Para FURTADO e PEREIRA (2010), o CCR antes dos 65 anos para além de não ter diminuído de forma consistente nos últimos anos apresenta variações geográficas acentuadas.

Os dados de sobrevivência de Portugal incluídos no Eurocare-4 provêm do ROR-SUL e dizem respeito a 43% da população. Para esta população a taxa de sobrevivência relativa aos 5 anos, ajustada para a idade e considerando todos os cancros, é de 52,2%, valor superior à média dos registos oncológicos (50,3%).

Os mais recentes resultados estatísticos sobre a incidência, sobrevivência e mortalidade do cancro do ROR-SUL referem-se aos períodos 2002/2003 e 2004/2005. Neste último período, a população em risco é de 9 227 320 pessoas-anos. Por sexo, a população em risco é de 4 464 764 pessoas-anos para o sexo masculino e de 4 762 556 pessoas-ano para o sexo feminino (ROR-SUL, 2011).

Os dados de incidência anual por 100.000 residentes de todas as regiões do ROR-SUL indicam 1889 casos de CC em 2004 e 1996 casos em 2005, correspondendo uma taxa

de incidência bruta de 41,06% em 2004 e 43,14% em 2005. No sexo masculino, a taxa de incidência bruta em 2004 é de 48,44% (1078 casos), a qual é superior à taxa para o sexo feminino (34,14% – 811 casos). Em 2005, a taxa de incidência bruta aumentou para 51,09% nos homens e 35,69% nas mulheres (ROR-SUL, 2011).

Para ambos os anos em análise por grupo etário, a taxa de incidência específica para a idade mais elevada é no grupo dos 80-84 anos, seguindo-se o grupo com mais de 85 anos e, em terceiro, o grupo dos 75-79 anos (ROR-SUL, 2011). A incidência aumenta com a idade em ambos os sexos.

A taxa de mortalidade total para o CC em 2004/2005 foi de $26,23/10^5$ (1251 óbitos), $30,74/10^5$ (709 óbitos) para os homens e $22/10^5$ (542 óbitos) para as mulheres. Entre 2000/2001 (ROR-SUL, 2011), este tipo de cancro representou cerca de 9,3% dos casos de tumores malignos registados e foi responsável por cerca de 10,5% da mortalidade, constituindo assim a segunda neoplasia mais frequente no que diz respeito à mortalidade.

No caso do tumor do cólon, verifica-se uma diminuição da taxa de sobrevivência à medida que se avança no grupo etários. A sobrevivência relativa total do cólon a 5 anos em 2004 foi de 56%, a 3 anos de 61% e a 1 ano de 74%. Por sexo, a taxa de sobrevivência relativa nos homens foi inferior aos 3 e aos 5 anos (60% e 54%, respetivamente, no sexo masculino e 62% e 58% no sexo feminino). Em 2005, a sobrevivência relativa a 1 ano foi de 76% e a 3 anos de 64% (ROR-SUL, 2011).

A mortalidade prematura devido a esta causa atinge mais a população masculina e, a nível regional, as taxas têm-se mantido mais baixas nas Regiões Norte e Centro. O Algarve destaca-se pelo pico da taxa em 2005 (cerca de 12‰) e o Alentejo pelo aumento da taxa a partir de 2005 (PORTUGAL. Ministério da Saúde. Alto Comissariado da Saúde, 2010).

De acordo com a Administração Regional de Saúde do Algarve (ARS-Algarve), na região do Algarve salienta-se o tumor do cólon e reto como o terceiro tumor mais frequente, após padronização pela idade em ambos os sexos. Por sexo, ocupa a segunda posição nos homens, atrás do tumor da traqueia, brônquios e pulmão e, nas mulheres. O primeiro lugar é ocupado pelo tumor da mama feminina (PORTUGAL. Ministério da Saúde, 2011).

O valor mais elevado verificou-se em 2005 com uma taxa padronizada de 26,1‰ e um índice comparativo de mortalidade de 121,4%. A mortalidade precoce tem vindo a melhorar, diferenciando-se da região pela positiva, em 2006 e 2008, com taxas de AVPP inferiores às do Continente e uma melhoria relativa entre 2004 e 2009, de 7,8%. Em

2008, foi responsável por 2,4% e 2,0% de AVPP, por todas as causas, e por 9,6% e 5,9% AVPP, por todos os tumores malignos, respetivamente, nos homens e mulheres (PORTUGAL. Ministério da Saúde, 2011).

Por grupo etário no tumor maligno do cólon, as tabelas com os valores de sobrevivência observada e relativa aos 1, 3 e 5 anos é mais elevada para a região do Algarve, com 76%, 63% e 56%, respetivamente – Quadro 2.

Quadro 2 – Sobrevivência observada e relativa (%) nas regiões ROR-SUL, nos tumores malignos do cólon, nos homens e nas mulheres, por grupos etários, 2000/2001

Grupos etários													
	15-44		45-54		55-64		65-74		75+				Total
	Obs.	Rel.	Obs.	Rel.	Obs.	Rel.	Obs.	Rel.	Obs.	Rel.	Obs.	Rel.	Bren
LVT	(94)		(219)		(509)		(882)		(840)		(2544)		
1 ano	85	85	82	82	79	80	76	78	62	67	73	75	75
3 anos	72	73	67	68	63	65	58	63	43	55	56	62	63
5 anos	62	63	61	62	55	58	49	55	34	49	47	55	55
Alentejo	(18)		(30)		(57)		(114)		(135)		(354)		
1 ano	83	83	90	90	70	71	76	78	54	59	68	71	72
3 anos	67	67	63	64	54	56	57	61	36	46	49	56	56
5 anos	61	62	53	55	46	48	48	55	26	40	40	49	49
Algarve	(13)		(28)		(50)		(90)		(79)		(260)		
1 ano	69	69	89	90	85	86	79	81	56	60	74	76	76
3 anos	46	46	79	80	77	79	57	61	40	50	57	63	62
5 anos	46	47	69	71	65	68	48	54	30	42	48	56	55
RAM	(6)		(7)		(17)		(23)		(20)		(73)		
1 ano	83	83	71	72	76	78	74	76	50	56	68	72	70
3 anos	83	84	57	58	65	68	48	51	45	64	55	62	60
5 anos	83	84	57	59	52	57	22	25	28	49	39	47	45

Fonte: ROR-SUL (2008)

2.1.2. PREVENÇÃO PRIMÁRIA E SECUNDÁRIA

A prevenção do cancro é a primeira componente essencial do controlo do cancro, cerca de um terço de todas as mortes por cancro podem ser prevenidas, eliminando os fatores de risco (WHO, 2008b).

Classicamente consideram-se três níveis de prevenção: primária, secundária e terciária. A atuação primária reduz a probabilidade de exposição individual aos fatores de risco ou aumento dos fatores protetores. A prevenção secundária refere-se à fase pré-clínica e centrada na deteção precoce e tratamento da doença, sendo o rastreio uma componente importante das estratégias utilizadas neste tipo de prevenção. Por último, a prevenção terciária centrada na doença na fase patogénica sintomática, nos tratamentos e programas de reabilitação, minimizando as consequências da mesma (BARROS e LUNET, 2006) (DIAS *et al.* 2004).

Prevenção Primária

A etiologia do CCR é desconhecida mas, sabe-se que os tumores malignos estão muito relacionados com os estilos de vida (WHO, 2007).

A prevenção primária é a estratégia de longo prazo com melhor relação custo-eficácia para o controlo do cancro (PORTUGAL. Ministério da Saúde, 2009b). Para promover atividades e implementar medidas de prevenção primária é claramente indispensável identificar os fatores de risco relevantes e quantificar o seu impacto no risco da doença na população (BARROS e LUNET, 2006). Entre várias medidas deste nível de prevenção, salientamos a importância informação e da comunicação em saúde ao cidadão e a criação de condições para estilos de vida saudáveis.

O consumo de gordura animal, de carnes vermelhas e de álcool são apontados como fatores de risco do CCR (ROR-SUL, 2008).

Outros fatores de risco não alimentar incluem: idade superior a 50 anos, história familiar, alterações genéticas (LABIANCA, 2010). Segundo esta autora a dieta é o fator exógeno mais importante na etiologia do CCR, nomeadamente uma dieta rica em gorduras, pobre em fibra, com baixo consumo de fruta e de vegetais.

Estudos indicam que, quando populações se deslocam de uma área de baixo risco (ex. Japão) para outra de elevado risco (ex.: EUA), ocorre um aumento da incidência do CCR para as mesmas, os emigrantes adquirem o risco das áreas de maior incidência, aumentando esta rapidamente na primeira geração.

O risco de desenvolver CCR aumenta com a idade. A idade média do diagnóstico é de 67 anos, apresentando um pico de incidência na sétima década de vida. Cerca de 70% dos pacientes com CCR têm idade superior a 65 anos e a doença é rara abaixo dos 45 anos (2 por cada 100.000/ano) (LABIANCA, 2010).

O CCR é, na grande maioria dos casos, esporádico (cerca 75%), tendo 15-20% dos doentes história familiar, 2-5% associados à Síndrome de Lynch e 1% à Polineuropatia Amiloidótica Familiar (PAF) (RODRIGUES *et al.*, 2010 citando WINAWER *et. al* 1997). As doenças inflamatórias intestinais, como a colite ulcerosa e doença de Crohn, os pólipos adenomatosos, os antecedentes pessoais ou familiares de outras neoplasias são também fatores de risco de CCR.

A incidência e mortalidade por cancro variam também consideravelmente entre grupos raciais e étnicos. O CCR surge com maior frequência em pessoas de raça negra comparativamente a outras raças e etnias (58.2, 68.4 e 44.1 por 100.000 habitantes em homens caucasianos, africanos e asiáticos, respetivamente) (JEMAL *et al.*, 2011). A

herança genética, assim como, a exposição a diferentes fatores ambientais são certamente fatores que contribuem para esta disparidade racial. De facto, é conhecido que a distribuição das frequências de polimorfismos genéticos bem como a repercussão biológica destes na partenogénese, e consequente impacto na suscetibilidade, é heterogénea entre diferentes raças/etnias (SIEZEN, 2006).

Em antítese, uma dieta equilibrada, rica em fibra, que inclua fruta fresca e vegetais, o evitar o consumo em excesso de calorias, em especial de gordura animal, a prática de exercício físico de preferência diariamente para evitar o excesso de peso, a abstinência de consumo de álcool e de tabaco, formam um conjunto de atitudes e comportamentos que tenderão a diminuir o risco de desenvolvimento de CCR. O uso de contraceptivos orais, a terapêutica hormonal de substituição, as multivitaminas e ácido fólico e anti-inflamatórios não esteroides são também fatores protetores do CCR (GLÓRIA, 2007).

O fármaco ou quimioprevenção do CCR é, atualmente, uma das opções mais estudadas. Os anti-inflamatórios não esteroides, o cálcio, folatos e estrogénios previnem o desenvolvimento de pólipos mas é controverso o seu papel na prevenção do cancro. Há evidência de ensaios clínicos randomizados em que a aspirina reduziu significativamente a recorrência de pólipos adenomatosos esporádicos enquanto houve evidência de estudos de curto prazo para apoiar regressão, mas não a eliminação, prevenção ou tratamento dos pólipos na PAF (LABIANCA, 2010).

Prevenção Secundária

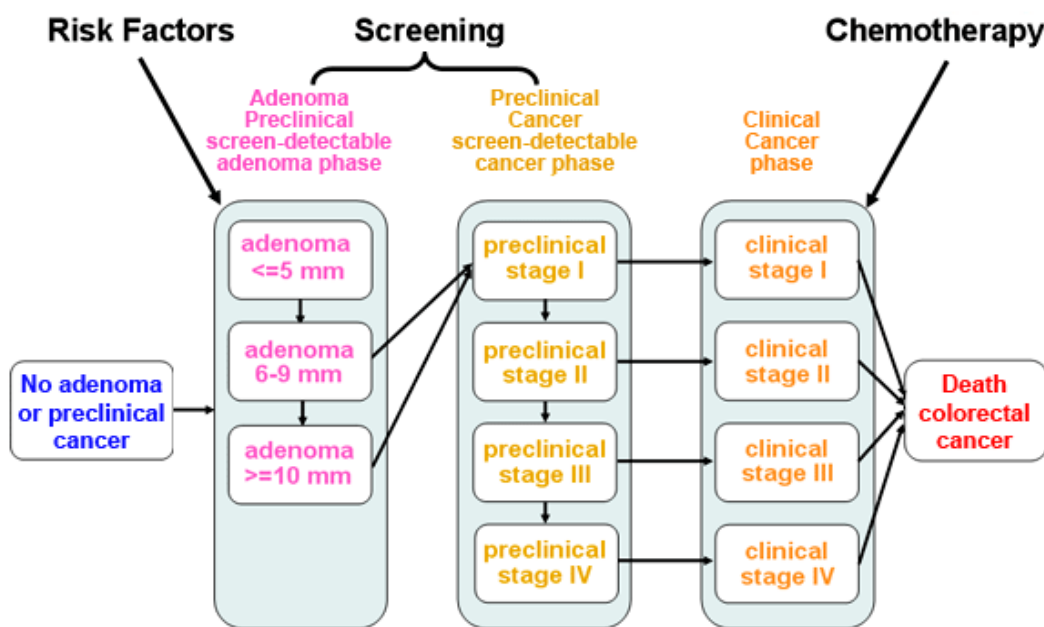
O CCR desenvolve-se a partir das células epiteliais da mucosa deste órgão, frequentemente a partir de lesões precursoras ou pré-malignas, como os pólipos. A sequência de eventos da carcinogénese e a história natural do CCR é um longo processo, em que a célula normal se desenvolve em adenoma até cancro – Figura 2. A duração do período assintomático/pré-clínico está estimada em vários anos (WHO, 2010).

A prevenção secundária implica a implementação de programas de rastreio com o objetivo de identificar lesões precursoras benignas (adenomas) ou neoplasias malignas em estágio precoce, bem como a identificação e vigilância de indivíduos com risco mais elevado de desenvolver CCR, com o objetivo de reduzir a incidência e mortalidade (GLÓRIA, 2007).

A evidência científica é consensual sobre a utilidade de programas de rastreio do CCR. O rastreio é amplamente aceite como uma política de saúde pública na Europa e os

programas estão em execução ou a ser estabelecidos em 19 dos países da EU27 (WHO. IARC 2010).

Figura 2 – História natural do CCR



Fonte: NCI, 2010 <http://cisnet.cancer.gov/projections/colorectal/simulation.php>

As organizações de saúde portuguesas têm investido na prevenção secundária como principal forma de prevenir o CCR. Nesta patologia, foi possível demonstrar que a organização do rastreio conduzia a uma redução das taxas de mortalidade da ordem dos 20%, bastante inferior no entanto à conseguida pelo rastreio do cancro da mama e do colo uterino, da ordem dos 80% e 30%, respetivamente (PNPCDO 2007/2010). Dos três rastreios oncológicos, o rastreio do cólon e reto apresenta uma implementação reduzida em toda a União Europeia.

Baseado nas recomendações europeias, a estratégia de intervenção do precedente Plano Oncológico Nacional (PON) 2001/2005 permanece válida e o rastreio do CCR indicado pelo PNPCDO 2007/2010 estabelece a pesquisa de sangue oculto nas fezes, de 2 em 2 anos, em homens e mulheres dos 50 aos 74 anos, complementada com colonoscopia total nos casos positivos.

Atualmente existem vários programas e projetos-piloto de rastreio de CCR em execução em Portugal, em particular em alguns concelhos da região centro como refere o Atlas do

Plano Nacional de Saúde (PORTUGAL. Ministério da Saúde. Alto Comissariado da Saúde, 2010).

A Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) defende como método de eleição no rastreio do CCR de âmbito nacional a sigmoidoscopia flexível, com base na evidência científica que esta técnica permite observar o cólon até ângulo esplénico, permitindo assim diagnosticar, caso existam, um maior número de lesões (PINTO, 2006) (MENDES e PINTO, 2010). A SPED recomenda também programas de rastreio baseados na estratificação pelo risco familiar, nomeadamente: (1) familiares de indivíduos com CCR ou adenomas; (2) indivíduos pertencentes a famílias com PAF do cólon; (3) indivíduos pertencentes a famílias com CCR hereditário não associado a polipose.

Alguns hospitais, como o Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil (IPOFG-EPE), disponibilizam a consulta de risco familiar de CCR que, mediante critérios de referenciação e protocolos específicos de rastreio, avaliam o risco dos indivíduos e famílias e acompanham aqueles que apresentam risco mais elevado, sobretudo famílias portadoras de síndromas hereditárias.

2.1.3. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

As doenças são codificadas segundo a Classificação Internacional das Doenças, correspondendo o código C18 à classificação topográfica internacional da neoplasia maligna do cólon. Os tumores da junção retosigmoideia (C19) e reto (C20) estão agrupados para efeitos de classificação topográfica usada nas tabelas de incidência. O esquema de classificação das doenças oncológicas utilizado atualmente é o International Classification of Diseases (ICD-O-3) (FRITZ *et al.*, 2000).

O diagnóstico precoce, quer pela imediata investigação de sintomas suspeitos quer pelo rastreio da população e de grupos de risco, permitiu diminuir a mortalidade associada ao CCR.

O crescimento tumoral no intestino é, geralmente, silencioso, não apresentando qualquer tipo de sintomatologia, pelo menos numa fase inicial. Os sintomas surgem em estádios avançados da doença e estão dependentes da localização e tamanho do tumor.

Habitualmente o mais comum é a alteração persistente do padrão intestinal, com o aparecimento de obstipação ou diarreia (ou uma alternância das duas), sem razão aparente, e/ou fezes muito escuras. Num estágio mais avançado pode surgir perda de sangue pelo reto/ânus ou misturado nas fezes sem irritação, dor ou prurido, sensação

que o intestino não esvazia completamente, dor forte ou desconforto abdominal, sem explicação aparente, e sintomas gerais como emagrecimento, anorexia e astenia.

De acordo com o National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), o diagnóstico é feito com base na história clínica do doente e através das técnicas endoscópicas digestivas: colonoscopia ou fibroscopioscopia. Estes exames permitem também a excisão de pólipos e a colheita de material para exame histológico (biópsia) e citológico. O CCR pode também ser detetado por imagem, utilizando a colonoscopia virtual ou enema de bário (NICE, 2004).

A classificação morfológica é baseada no ICD-O-3, publicada pela American Joint Committee on Cancer (AJCC). Os tipos histológicos incluem, por exemplo: adenocarcinoma, carcinoma, carcinoma de células em anel de sinete e adenocarcinoma mucinoso (AJCC, 2010).

Estadiamento

O estadiamento da doença é um procedimento muito importante não só porque define se uma doença está localizada ou disseminada, mas também qual o melhor tratamento para cada pessoa. A importância da estratificação por gravidade/extensão da doença reside em permitir agrupar os recursos hospitalares utilizados e os custos do tratamento em subgrupos de doentes.

TNM é o sistema de classificação dos tumores malignos utilizado mundialmente e descreve a extensão do tumor em três categorias e correspondentes subcategorias (AJCC, 2010):

- (T) Tumor primário - T0, Tis, T1, T2, T3, T4 e TX;
- (N) Nódulos/gânglios linfáticos regionais – N0, N1, N2, N3 e NX;
- (M) Metástases à distância – M0 e M1.

Combinados entre eles, as categorias permitem estabelecer o estadiamento da doença, que traduz as diferentes fases de evolução da doença, correspondendo a distintos prognósticos, que determinam as opções terapêuticas. A longo prazo, esta abordagem permitirá avaliar a eficiência desses recursos e a qualidade e eficácia do custo das diferentes modalidades terapêuticas.

As definições específicas para T, N e M são apresentadas no Anexo I. O Anexo I apresenta também as categorias TNM do CCR atualizadas. A classificação clínica, pré-tratamento, é designada por cTNM, pTNM classifica a histopatológica, pós-cirúrgica (LABIANCA, 2010).

Outros sistemas de classificação do CCR têm vindo a ser aplicados e foram substituídos pela classificação internacional TNM. No Anexo I encontra-se a correspondência entre as classificações Dukes, Astler-Coller e TNM.

Tendo em conta estes aspetos, o CCR é classificado nos seguintes estádios (NCI, 2011):

- Estádio 0 – carcinoma *in-situ*. O tumor encontra-se apenas no revestimento interior do cólon e do reto.
- Estádio I – equivalente à classificação Duke's A. O tumor já se desenvolveu para dentro da parede do cólon e do reto; no entanto, não atingiu a parede exterior do cólon nem passou para o exterior do cólon;
- Estádio II – o tumor desenvolveu-se mais profundamente para o interior da parede do cólon ou através da parede do cólon ou do reto; pode ter invadido tecidos adjacentes, embora as células cancerosas não tenham atingido os gânglios linfáticos. Duke's B é outra designação dada ao estágio II do CCR;
- Estádio III – o tumor invadiu os gânglios linfáticos vizinhos, mas não chegou a outras partes do organismo, ou seja, não houve metastização à distância. Duke's C é outra designação dada ao estágio III do CCR;
- Estádio IV – o tumor metastizou para outras partes do organismo, à distância, como o fígado ou os pulmões. Duke's D é outra designação dada a este estágio.

Para efeitos de determinação da invasão loco-regional e metastização do tumor, diferentes exames complementares são utilizados, de acordo com a evolução natural da doença. A Tomografia Computorizada (TC) torácica, abdominal e pélvica, com contraste, é necessária para determinar o estágio da doença em todos os utentes com CCR (NICE, 2011). Outros exames incluem: radiografia do tórax (dois planos); ecografia abdominal e pélvica; colonoscopia total (com biopsia do tumor); eletrocardiograma (rotina pré-operatória); e análises sanguíneas, nomeadamente marcadores tumorais como o antígeno carcinoembrionário (CEA), hemograma, função hepática, coagulação, grupo sanguíneo (rotina pré-operatória).

Prognóstico

Embora o prognóstico dos doentes com CCR dependa da invasão tumoral na parede intestinal, do envolvimento de gânglios locais e de metástases à distância, só é possível definir exatamente o estágio da doença na fase pós-operatória, através do estudo patológico das peças ressecadas. O estadiamento anatomopatológico é o fator de prognóstico mais importante destes doentes.

O tumor é também classificado em graus de diferenciação e correlaciona-se com a sobrevivência aos 5 anos. Os graus um e dois (G1 e G2) correspondem a tumores bem diferenciados e indicam melhor prognóstico enquanto, os tumores classificados “alto grau” (G3-G4) indicam pior prognóstico (AJCC, 2010).

Os fatores de prognóstico clínico e moleculares significativos do CC são (AJCC, 2010): doseamento pré e pós-operatório do CEA; depósitos do tumor; margens de ressecção cirúrgica; regressão do grau histológico com terapia neoadjuvante; instabilidade de microssatélites e análise da mutação do gene KRAS.

Tratamento

As três principais modalidades de tratamento oncológico são a cirurgia, a radioterapia e a quimioterapia. No entanto, para além destes tratamentos, a assistência ao doente oncológico pode incluir, na fase de tratamento ou posterior da doença, intervenções específicas, como sejam: tratamento em cuidados intensivos, tratamento de neutropenia febril, suporte transfusional, atendimento não programado para alívio sintomático, cuidados psico-oncológicos, tratamentos de reabilitação e cuidados paliativos.

O tratamento, tal como o prognóstico do tumor, está relacionado com o estágio da doença. A cirurgia permanece o único tratamento curativo nos doentes com esta doença sendo, nos estádios mais precoces, a terapêutica de eleição. Mas a quimioterapia tem um papel importante no aumento da sobrevivência global nos tumores mais avançados.

A otimização do tratamento destes doentes só é possível quando os profissionais envolvidos interagem e maximizam os seus conhecimentos. Assim, as consultas multidisciplinares de decisão terapêutica são fundamentais e devem envolver um núcleo duro de especialistas que inclui: cirurgiões, oncologistas, imagiologistas, radioterapeutas, anatomopatologistas, enfermeiros, farmacêuticos, psicólogos, etc. (PORTUGAL. Ministério da Saúde. Alto Comissariado da Saúde, 2009b)

No seguimento do PON 2001/2005 surgiu a Rede de Referência Hospitalar de Oncologia, com objetivos e organização definidos de modo a garantir o acesso de todos os doentes aos serviços e unidades prestadoras de cuidados de saúde na área da oncologia, sustentado num sistema integrado de informação interinstitucional (PORTUGAL. DGS, 2002).

Inserido no plano de atividades da Coordenação Nacional para as Doenças Oncológicas, foi nomeado em 2007 um grupo de trabalho do CCR composto por médicos especialistas e iniciado a elaboração das recomendações nacionais para diagnóstico e tratamento

destes tumores que, até ao momento, ainda não foi publicado, contrariamente às recomendação para os tumores da mama e pulmão.

As principais sociedades que reúnem consensos, aprovam e divulgam os princípios e recomendações do diagnóstico e tratamento do CC são a National Comprehensive Cancer Network (NCCN), a European Society for Medical Oncology (ESMO) e a American Society of Clinical Oncology. As estratégias de tratamento são dirigidas por estádios, do pólipó à doença metastática, e destinam-se a proporcionar um conjunto de orientações para os melhores padrões de atendimento e qualidade dos cuidados aos doentes.

A abordagem cirúrgica deriva de vários fatores como seja a existência ou possibilidade de metastização, oclusão e ressecção. Contudo, é a forma mais frequente e a única, por si só, curativa, do CCR localizado. Quer a cirurgia assistida por laparoscopia, quer a cirurgia clássica são consideradas adequadas (NICE, 2011). Podem ocorrer cirurgias programadas ou de caráter urgente (por oclusão intestinal).

A abordagem de pólipó pediculado ou séssil com displasia de baixo ou de alto grau (pTis) e de pólipó maligno e adenocarcinoma em adenoma (pT1) implica a ressecção completa ou incompleta e vigilância (NCCN, 2011).

A principal abordagem médica é a quimioterapia. Trata-se de um tratamento sistémico, em que os fármacos entram na corrente sanguínea e circulam por todo o organismo. Os citostáticos podem ser administrados oralmente, sob a forma de comprimidos, ou através de uma injeção intravenosa. A maioria das pessoas faz quimioterapia em regime de ambulatório no hospital de dia.

A quimioterapia pode ser constituída por um único fármaco ou por uma associação de fármacos, sendo esta última opção a mais vulgar. Em geral, é administrada por ciclos de tratamento, repetidos de acordo com um esquema específico que varia consoante a situação. O tratamento pode ser feito durante um ou mais dias, a que se deverá seguir um período de descanso para recuperação, que pode durar vários dias ou mesmo semanas, antes da sessão de tratamento seguinte.

A terapia adjuvante é um tratamento sistémico administrado após a ressecção primária do tumor com o objetivo de reduzir o risco de recidiva ou morte. É recomendado no estágio II em doentes de alto risco e no estágio III (LABIANCA, 2010). Em estádios sem fatores de risco (Tis, T1N0M0, T2N0M0 e T3N0M0) é indicada a vigilância. Nas situações de T3N0M0 com maior risco de recorrência e T4N0 e T1-4, N1-2, M0 já é recomendada realização de quimioterapia.

O CCR até à década de 80 apenas foi tratado com cirurgia. Desde então, o 5-Fluorouracilo (5-FU) acrescido de regimes de combinação leucovorina tem sido o tratamento padrão. Nos últimos dez anos novos agentes foram introduzidos e a expectativa de vida aumentou de cinco para vinte meses em doentes com doença metastática (WILKING e JÖNSSON, 2005).

NICE (2011) recomenda as seguintes sequências de quimioterapia:

1. FOLFOX (ácido folínico mais 5-FU acrescido de oxaliplatina) como tratamento de primeira linha, em seguida, única agente de irinotecano como tratamento de segunda linha ou
2. FOLFOX como tratamento de primeira linha, em seguida, FOLFIRI ácido folínico mais 5-FU mais irinotecano como tratamento de segunda linha ou
3. XELOX (capecitabina com oxaliplatina) como tratamento de primeira linha, em seguida, FOLFIRI (ácido folínico mais 5-FU mais irinotecano) como tratamento de segunda linha.

Na situação clínica de tumor do cólon com metástases síncronas ressecáveis o tratamento pode ser adjuvante ou neoadjuvante. O algoritmo de tratamento do tumor do cólon com metástases irressecáveis também apresenta ramificações terapêuticas (NCCN, 2011).

Na situação de existência de carcinomatose peritoneal em caso de tumor obstrutivo, o doente é orientado para quimioterapia paliativa e tratamento de suporte. Em caso de tumor estenosante, recomenda-se a colectomia, colostomia de derivação, derivação interansas ou colocação de prótese (NCCN, 2011).

A obtenção e desenvolvimento de novos agentes biológicos, designados por anticorpos monoclonais, agentes imunomoduladores ou terapêutica antiangiogénica, têm provocado um grande impacto em diferentes campos científicos, sobretudo no campo biomédico e na indústria farmacêutica. Os ensaios clínicos têm demonstrado que estes agentes aumentam a taxa de resposta tumoral e a sobrevivência livre de doença nas situações clínicas de metastização. Os progressos da medicina molecular originam um maior otimismo em tratamentos futuros com taxas de resposta superiores e menor toxicidade.

O anticorpo monoclonal recombinante humanizado do fator de crescimento do endotélio vascular (também denominado por EGFR, *Epidermal Growth Factor Recetor*, ou VEGF, *Vascular Endothelial Growth Factor*) é o principal fator envolvido na vasculogénese e na angiogénese, inibindo a vascularização tumoral e, consequentemente, o seu crescimento. Atualmente, os anticorpos aprovados para uso no tratamento de doentes com CCR

metastizado, em monoterapia ou associação, são: o bevacizumab, o cetuximab e o panitumumab (PORTUGAL. Ministério da Saúde. Infarmed, 2009).

A radioterapia não é eficaz no tratamento do CC. O NCCN (2011) considera o tratamento primário de radioterapia em tumores irresssecáveis ou com ressecabilidade duvidosa e o tratamento adjuvante em tumores ressecados e com margens de ressecção radial insuficiente, aconselhando realizar concomitantemente quimioterapia de radio sensibilização.

A vigilância oncológica tradicional incide sobre a deteção precoce de qualquer recidiva local ou metástases à distância e, neste sentido, após a ressecção curativa aparente do CCR, NICE (2011) recomenda a realização de TC torácica, abdominal e pélvica, no mínimo de duas nos primeiros três anos, e a análise do CEA, pelo menos a cada seis meses nos primeiros três anos.

Por outro lado, os cuidados paliativos têm assumido um papel importante no suporte dos doentes com CCR. Sobretudo nas fases mais sintomáticas ou avançadas da doença, o acompanhamento do doente deve dar maior atenção à prevenção e controlo do sofrimento (PORTUGAL. Ministério da Saúde. Alto Comissariado da Saúde, 2009b), bem como a deteção dos efeitos tardios e o impacto na qualidade de vida. Neste contexto, é fundamental a articulação com equipas ou unidades especializadas.

2.2. CUSTO ECONÓMICO DO CANCRO DO CÓLON

2.2.1. MEDIÇÃO DE CUSTOS EM AVALIAÇÃO ECONÓMICA EM SAÚDE

O termo custo apresenta diferentes sentidos e varia entre as diferentes disciplinas. Enquanto o custo pessoal de uma doença pode ser entendido como uma perda de papel na família e comunidade, um fator desintegrante na profissão, o custo da doença pode ser refletido em absentismo, na produtividade, resposta ao tratamento, qualidade de vida, etc. Difere ainda de custos de saúde que corresponde ao custo social da prestação de serviços relacionados com os cuidados de saúde, ao invés do impacto sobre a pessoa.

Neste sentido, torna-se importante clarificá-lo no âmbito deste estudo. No âmbito da avaliação económica em saúde o custo (*Cost*) define-se como o valor de todos os recursos utilizados na produção e distribuição de bens e serviços (PEREIRA, 2004). De modo análogo o National Institutes of Health (NIH) define o custo económico como o

valor dos recursos produtivos usados em uma determinada atividade económica (NIH, 2004). Segundo o Ministério da Saúde (BRASIL. Ministério da Saúde, 2008), estes custos fornecem uma estimativa mais completa do valor real da intervenção dos custos financeiros pois eles incluem todos os recursos utilizados para implementar uma estratégia em saúde.

Identificação de custos

Independentemente do tipo de estudo, a medição e valorização dos custos é um aspeto fundamental. Os custos totais são obtidos através da multiplicação das quantidades utilizadas de um determinado recurso (q) pelo respetivo preço (p). Assim, o primeiro passo para determinar corretamente os custos de um programa de saúde corresponde à identificação e quantificação dos recursos relevantes para a situação em análise (MATEUS, 2011).

Os custos do cancro para a sociedade podem ser classificados em dois grandes grupos: custos diretos e custos indiretos. Os custos diretos resultam da utilização dos cuidados de saúde, quer pelo sistema de saúde, quer pelo doente. Exemplos de custos diretos são as despesas com pessoal, materiais consumíveis e energia, os custos com medicamentos (incluindo tratamento e profilaxia dos efeitos adversos), custos com meios complementares de diagnóstico e terapêutica (MCDT), etc. (PEREIRA, 2004). Os custos indiretos são recursos perdidos devido à incapacidade para o trabalho e são relevantes para doenças que atingem os primeiros anos, antes da reforma. Os custos indiretos incluem custos de perda e produção devido ao curto prazo de ausência ao trabalho, permanente invalidez e morte antes dos 65 anos de idade.

Os custos diretos médicos são os mais perceptíveis e dizem respeito a medicamentos, consultas, internamentos, urgências, etc. São todos os custos diretamente associados à prestação de cuidados de saúde. Segundo MATEUS (2009) devem também ser considerados os custos que possam ocorrer no futuro, próximo ou distante, como resultado do tratamento em avaliação.

Para além destes dois tipos de custos, outros autores dividem-nos também em custos intangíveis que são definidos como os custos relacionados com efeitos adversos à saúde para os quais não existem preços de mercado, por exemplo, redução na qualidade de vida devido à dor física, problemas emocionais e as mudanças de estilo de vida. Na sua maioria, os estudos económicos concentram-se apenas nos custos diretos e indiretos devido à dificuldade em medir os custos inatingíveis. Os custos diretos habitualmente

considerados para medir o custo do cancro são: rastreio, internamento, consultas externas de ambulatório, reabilitação, dispositivos médicos (canadianas, cadeiras de rodas, etc.), medicamentos, cuidados domiciliários, cuidados continuados e paliativos. Os outros custos diretos não médicos incluem, por exemplo, as deslocações dos doentes e dos prestadores de cuidados de saúde. Os custos indiretos que têm impacto no doente dizem respeito, por exemplo, à redução do vencimento pela perda de produtividade, perda de oportunidades de promoção e os salários perdidos devido à morte prematura (NIH, 2004).

A decisão de quais os custos que devem ser medidos e considerados num estudo está diretamente relacionado com o ponto de vista desse estudo, a quem ele se dirige ou interessa. As perspetivas mais usuais nos estudos de avaliação económica são aquelas que consideram o ponto de vista do doente e da família, dos hospitais, do setor público, das companhias de seguro ou da sociedade como um todo (BRASIL. Ministério da Saúde, 2008).

Como podemos observar no Quadro 3, a perspetiva da sociedade é a mais abrangente tendo em consideração toda a sociedade e as consequências diretas ou indiretas da intervenção na mesma. Por exemplo, na perspetiva dos serviços de saúde os custos indiretos para os pacientes podem ser excluídos.

Quadro 3 – Custos e perspetiva de análise

Perspetiva	Custos médicos	Custos de morbilidade	Custos de mortalidade	Transportes/Custos não médicos	Transfer payments
Sociedade	Todos os custos	Todos os custos	Todos os custos	Todos os custos	
Sistema de Saúde	Todos os custos				
Terceiro pagador	Custos cobertos		Custos cobertos		
Empresas	Custos cobertos (auto segurados)	Perda produtividade (assiduidade/absentismo)	Perda produtividade		
Governo	Cobertos (Medicare, Medicaid)			Custos criminais	Atribuídos à doença
Utilizadores e família	Custos <i>out-of-pocket</i>	Salários perdidos/produção familiar	Salários perdidos/produção familiar	Custos <i>out-of-pocket</i>	Montante recebido

Fonte: SEGEL (2006)

Custos da doença e análise de custos

Uma abordagem para medir os custos económicos associados com o tratamento do cancro é o estudo sobre custos da doença (*Cost of Illness*). Estes estudos têm como

objetivo calcular os custos diretos e indiretos das doenças, estimando as despesas em cuidados de saúde e o valor da produção perdida devido a determinada doença.

Podem ser baseados na prevalência (medição de todos os custos associados a determinado problema de saúde verificados num período de tempo específico) ou na incidência (medição dos custos incorridos com doenças, diagnosticadas em determinado período, ao longo do ciclo de vida) (PEREIRA, 2004).

Segundo PEREIRA, MATEUS e AMARAL (1999) os estudos sobre custos da doença constituem uma metodologia bem estabelecida na literatura de economia da saúde, com vantagem de fornecer valores facilmente interpretáveis por decisores e público em geral. Por outro lado, ajuda a determinar prioridades de investigação e financiamento, enfatizando e identificando as ineficiências presentes, os diferentes componentes do custo e, portanto, as áreas de despesas elevadas.

A análise custos (*Cost Analysis*) é diferente de um estudo sobre custos da doença. Neste caso, é uma análise de todos os custos de um dado programa ou ação em saúde. Esta técnica justifica-se quando existem razões para crer que todas as alternativas em estudo têm consequências idênticas, devendo incluir tanto os custos fixos (custos que não são passíveis de alterações a curto prazo pelo facto de serem independentes do volume de produção) como os custos variáveis (custos cuja dimensão depende do volume de produção) (PEREIRA, 2004).

Para DRUMMOND *et al.* (2005), a análise de custos e os estudos de custos da doença são consideradas técnicas de avaliação económica parcial em saúde na medida em que, não pretendem comparar custos e consequências das intervenções médicas. Dependendo do objetivo da avaliação económica, a técnica a utilizar varia. A avaliação económica completa define-se como a comparação de determinadas atividades, processos ou estruturas em termos dos seus custos e consequências, tendo como objetivo final a escolha num cenário de escassez de recursos, ou seja, permitir aos decisores estabelecer critérios de decisão (PEREIRA, 2004). Neste caso, as principais técnicas de análise económica são: a análise custo-benefício, a análise custo-efetividade e a análise custo-utilidade.

Fontes de dados para a medição de custos

É frequente estimar o impacto económico das doenças nos países europeus e nos EUA. Contudo, no nosso país continua a haver limitação de dados de custos para as várias doenças.

As fontes de dados adequadas ao estudo de avaliação económica variam consoante o objetivo da investigação, a perspetiva e a abordagem. Por outro lado, a análise dos custos está dependente da qualidade dos dados disponíveis. De forma a se conseguir elaborar um estudo de avaliação económica pertinente este deverá ser construído utilizando dados de qualidade obtidos em bases de dados certificadas, relevantes para o estudo, focando o objetivo pretendido e deverá ser abrangente, procurando determinar se os dados recolhidos são representativos da literatura existente (DRUMMOND *et al.*, 2005).

A nível da doença oncológica, existem dois tipos de fontes de dados: o registo hospitalar de cancro e o registo de cancro de base populacional. Um registo de base hospitalar reflete o desempenho assistencial prestado aos utentes e permite planejar os recursos necessários à organização e gestão do programa de oncologia do hospital. Geralmente compete às Comissões de Coordenação Oncológica de cada instituição hospitalar promover e coordenar o registo hospitalar de cancro (PORTUGAL. Direção-Geral da Saúde, 2002).

O objetivo dos registos de cancro de base populacional é recolher os dados que permitam com precisão avaliar o cancro numa determinada população de forma a compreender e controlar o impacto do cancro nesse mesmo grupo. Estes registos obtêm informação sobre os doentes oncológicos a partir de diversos registos hospitalares (públicos e privados), centros de saúde e outras instituições de saúde, principalmente através de consulta dos processos clínicos, mas também por relatórios de anatomia patológica. A colheita de dados é essencialmente passiva, baseada nas contribuições de cada instituição de saúde da área geográfica de cada registo (PINHEIRO *et al.*, 2002). Ao abrigo da Portaria nº 35/88 de 16 de janeiro, as unidades ou serviços que tratem doentes oncológicos devem assegurar o registo oncológico hospitalar atualizado, reportando todos os meses os novos casos e o seguimento dos casos já registados no respetivo ROR: Norte, Centro e Sul. Neste sentido, os profissionais de saúde e os decisores são indispensáveis para o desenvolvimento do registo de cancro.

As fontes de dados apresentam diversas limitações. Uma das limitações dos registos de cancro prende-se com a falta de recursos para obter dados recentes sobre resultados de cancro e, na melhor das hipóteses, os dados disponíveis para análise têm um atraso de quatro anos. Face às contínuas e rápidas mudanças no diagnóstico e tratamento do cancro, a disponibilidade de dados mais atuais daria melhores estimativas do custo real (NIH, 2004).

Para além do registo oncológico, é a combinação das diferentes fontes de informação que permite obter os dados. No nosso país há vários exemplos de fontes de informação disponíveis: processos clínicos, Inquérito Nacional de Saúde, painéis de médicos, Grupos de Diagnósticos Homogéneos (GDH), Infarmed, etc.

No que diz respeito à valorização dos custos o problema é diferente. Segundo COSTA, SANTANA e LOPES (2011), a comparação simplista e direta de preços não é possível uma vez que existe uma considerável variabilidade de tabelas de preços a que estão inerentes diferentes unidades de pagamento.

Atualização de custos

Outro aspeto importante dos estudos de avaliação económica é a atualização ou desconto dos custos. De acordo com PEREIRA (2004), a atualização é um processo de cálculo que permite determinar o valor equivalente no momento presente dos custos e consequências que ocorrem no futuro.

Segundo as Diretrizes Metodológicas para Estudos de Avaliação Económica de Tecnologias em Saúde, quando o universo temporal da análise for superior a um ano, tanto custos como resultados em saúde que ocorrem no futuro devem ser descontados pelo seu valor no momento presente, usando-se a taxa de desconto padrão (BRASIL. Ministério da Saúde, 2009).

A taxa de atualização ou de desconto é o valor da taxa de juro que traduz a preferência temporal, da sociedade ou do indivíduo, sobre as suas despesas futuras. Normalmente é utilizada a taxa de 5% nos estudos de avaliação económica devendo essa taxa ser objeto de análise de sensibilidade, por exemplo, uma taxa de 3% (MATEUS, 2009).

2.2.2. ESTADO DA ARTE

2.2.2.1. Situação nacional

Uma pesquisa primária sobre custos com as doenças oncológicas em Portugal apontou para a inexistência de estudos sobre o tema. Quando se aborda os custos do cancro o principal enfoque recai na despesa de medicamentos em meio hospitalar e os estudos revelam que o grupo terapêutico dos antineoplásicos e imunomoduladores apresenta maior peso relativo (35,3%) e maior impacto no crescimento da despesa do sistema nacional de saúde, seguindo-se da infeção provocada pelo Vírus da Imunodeficiência

Humana ou Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (22,9%) (PORTUGAL. Ministério da Saúde, 2007b). Contudo, os medicamentos oncológicos são responsáveis por uma pequena parte da despesa (10-20%) do total de despesas com o cancro (WILKING e JÖNSSON, 2011).

No sentido de identificar estudos nacionais sobre estudos do CC pesquisamos bases de dados da literatura, nas seguintes fontes: Índex Revistas Médicas Portuguesas, Repositório Científico de Aberto Acesso de Portugal (RCAAP), relatórios de investigação e dissertações de instituições académicas, documentos do Ministério da Saúde, Direção-Geral da Saúde (DGS) e de outras entidades nacionais.

Verificamos que os estudos sobre esta doença específica incidem sobre os aspetos demográficos, clínicos e casuística. Estreitando a pesquisa para o “custo do tratamento”, também não encontramos nenhum estudo específico sobre o CC. Os estudos existentes são avaliações fármaco-económicas de análise custo-efetividade, minimização de custos no tratamento de outras doenças.

No entanto, apesar de não se conseguir integrar nenhum estudo realizado no país sobre os custos com o CC, escolhemos apresentar dois estudos que analisam custos diretos do tratamento do cancro em Portugal, identificando os objetivos, métodos, limitações e resultados relevantes para o tema em estudo, uma vez que esta é a realidade portuguesa.

ARAÚJO *et al.* (2009) realizou um estudo com o principal objetivo de estimar o custo do tratamento do cancro em Portugal e compará-lo aos valores dedicados a este fim na Europa e EUA e aos valores dedicados ao tratamento das doenças cerebrovasculares. Paralelamente, avaliaram também o custo dos medicamentos utilizados no tratamento do cancro em Portugal relativamente ao gasto total em medicamentos e a outras áreas de despesa em saúde. Baseado em dados de 2006, os autores constataram que foram gastos diretos com o tratamento do cancro 565,03 milhões de euros, que representam 3,91% da despesa total com a saúde, cerca de €53 *per capita*. Na Quadro 4, discriminam-se os custos parcelados considerados para o total de custos.

Quadro 4 – Custos com o tratamento do cancro em Portugal, 2006

Preço de GHD oncológico (2006) *	313 792 774 €
Custo de quimioterapia (doente internado) (2006) *	17 365 170 €
Custo da radioterapia (2006)	75 034 009 €
Preço de hospital de dia quimioterapia (2006) *	125 882 086 €
Consultas médicas **	29 460 463 €
Custo de medicamentos oncológicos – farmácia de oficina (2006)	3 500 000 €
Total	565 034 503 €
% relativo ao custo total da saúde	3.91 %
Fontes: Dados da ACSS 2006; IMS Health 2006; Estatísticas do Movimento Assistencial do SNS, 2005; Relatório de Retorno Nacional, 2006; Portaria n.º 110A/2007 * Despesa em medicamentos está incluída neste GHD ** Custo de consultas retirado da Contabilidade Analítica dos Hospitais SNS, 2006; 123,74€ para oncologia e 51,93€ para radioterapia	

Fonte: ARAÚJO *et al.* (2009)

O estudo centrou-se nos custos diretos associados ao tratamento do cancro, onde os custos diretos se referem aos recursos destinados à prevenção, deteção, tratamento, repartidos pelas componentes de hospitalização, cuidados ambulatoriais e tratamento farmacológico. Os autores estimaram que quase 60% dos custos recaem sobre as hospitalizações e 37% são atribuídos ao tratamento ambulatorio. Dada a inexistência de dados disponíveis sobre custos para determinar o custo real do cancro em Portugal, os autores recorreram como fonte de informação a um Painel Delphi modificado que foi usado para preencher algumas lacunas de informação identificadas.

As limitações mencionadas pelos autores dizem respeito à desatualização dos dados, recomendando uma análise atualizada de maneira a obter uma imagem precisa da realidade. Por um lado, a utilização de dados antigos impossibilita a comparação entre países numa área terapêutica como a oncologia em que o número de novos procedimentos e medicamentos está a aumentar. Por outro, a quantificação dos custos através dos GDH que não estão ajustados à realidade e procedimentos atuais. O estudo concluiu a necessidade de realizar outros estudos focados nos custos diretos atuais do cancro no sistema de saúde português.

NOGUEIRA (2005) analisou o caso específico do cancro de mama feminino. O objetivo do estudo foi a análise de custos diretos dos cuidados hospitalares no diagnóstico e tratamento deste tumor e a análise de custos indiretos relacionados com os anos de vidas perdidos e respetiva quebra do potencial produtivo devido à mortalidade precoce motivada pela doença.

A autora utilizou uma amostra de 534 doentes diagnosticadas e tratadas no IPOFG-EPE, no período de 1998 a 2003, realizando uma abordagem baseada na prevalência

identificando os custos incorridos durante três anos. O custo direto médio por doente, nos três anos de seguimento, em três fases de deteção da doença, foi calculado: 7.510,65 EUR para a doença local, de 12.000,48 EUR para a doença localmente avançada e 16.867,00 EUR para a doença metastática. O custo médio por doente foi 60% superior para a doença localmente avançada e 125% para a doença metastática, relativamente à doença local, durante os primeiros três anos.

O custo direto total da doença distribuiu-se da seguinte forma: 25% nos tratamentos de radioterapia (1.202 milhões de euros), 24% no internamento (1.162 milhões de euros), 20% com medicamentos (995 mil euros) e 3% com a quimioterapia (143 mil euros). Houve, no entanto, um aumento no peso e custo dos medicamentos ao longo da evolução da doença.

Relativamente às hipóteses formuladas os resultados confirmaram as duas primeiras. Quanto mais avançada a fase de evolução da doença maiores os custos dos cuidados prestados, quer os custos diretos, quer os indiretos, sendo geralmente mais elevados no período imediato ao diagnóstico, caso da doença local, e nos últimos meses de vida como é o caso da doença metastática. Os custos decorrentes do tratamento em internamento ou em ambulatório apresentam valores significativamente diferentes nas três fases de deteção da doença, sendo os custos com o ambulatório sempre superior aos custos de internamento. A terceira hipótese não foi confirmada, ou seja, os custos não foram influenciados pela idade, tendo esta sido considerada uma variável indireta. Porém, a fase da doença pode explicar os custos.

A autora identificou como limitações do estudo: elevada quantidade de dados a tratar e a integração dos dados dos diferentes sistemas de informação (ROR, sistema de gestão e informação hospitalar HOSIX e o processo clínico), imprecisões na valorização dos custos unitários com base em fontes oficiais que sofreram variação de preços ao longo do período em análise, inexatidões de registo e a abordagem na prevalência que não analisa os custos ao longo do ciclo da doença.

Relativamente às implicações dos resultados do estudo, NOGUEIRA (2009) salienta a necessidade de conhecer a realidade exata do país e de definição de políticas de prevenção e deteção precoce do cancro. A autora destaca também a utilidade na contratualização interna com os serviços que diagnosticam e tratam esta patologia e na negociação do contrato programa com a tutela.

2.2.2.2. Situação internacional

Dada a carência de estudos a nível nacional, seguiu-se a revisão das práticas internacionais, com a pesquisa documental em diversas bases de dados eletrónicas: B-On, Pubmed, ProQuest, NHS Economic Evaluation Database e Health Economic Evaluation Database.

Os descritores utilizados na pesquisa foram “*colonic neoplasms*” AND “*economics*” com o intuito de perceber o tipo de estudos económicos sobre CC. Constatou-se que a grande maioria dos estudos incidem na análise custo-efetividade e custo-utilidade dos tratamentos e rastreio. De seguida, fez-se uso de diferentes conjugações (AND e OR), em diferentes modos de pesquisa (assunto, título) dos descritores “*costs*”, “*cost analysis*”, “*cost of illness*”, “*colorectal cancer*”, “*cancer registry*” e “*treatment cost*”.

Como critérios de seleção estabeleceu-se o tempo de publicação dos últimos dez anos, com resumo, nas línguas inglesa, francesa, italiana, espanhola e portuguesa. Foram encontrados poucos estudos sobre análise de custos com o cancro, em especial específicos do CC. Adicionalmente, pesquisaram-se relatórios e publicações oficiais de organismos internacionais e estudos publicados por institutos de investigação, nomeadamente: Centers for Disease Control and Prevention, Comissão Europeia, European Network of Cancer Registries, IARC, NCI, NICE, OMS e OCDE.

O resultado final que se apresenta decorreu de uma pesquisa documental extensa tendo-se selecionado os artigos com base no título e resumo mais relevantes. Considerámos importante analisar estudos internacionais assentes em sistemas de saúde que diferem em termos de organização, financiamento e modelo de governação, como os EUA e China. Na Europa, destacamos as práticas de quatro países: Reino Unido, Irlanda, França e Suíça. Desenvolvemos esta revisão sistemática da literatura com o objetivo de enquadrar o problema obtendo uma imagem do estado de conhecimento, os custos apurados para o cancro do intestino, abordagens e perspetivas utilizadas, variáveis utilizadas e principais conclusões dos estudos selecionados sendo que, no final deste capítulo, procede-se à análise qualitativa metodológica dos mesmos. Como alguns dos artigos apresentam os custos na moeda nacional, procedeu-se à conversão dos custos totais para o euro através do conversor de moeda do Banco de Portugal¹ (1 dólar dos EUA (USD) = 0,7412 euros (EUR) e 1 libra esterlina (GBP) = 1,164 EUR, à taxa do dia 2011-12-01).

¹ Disponível em: <http://www.bportugal.pt/PT-PT/ESTATISTICAS/DOMINIOS%20ESTATISTICOS/ESTATISTICASCAMBIAIS/Paginas/Conversor.aspx>

Estados Unidos da América

No estudo de LUO *et al.* (2009), para estimar os custos atribuíveis ao tratamento do CC um ano após o diagnóstico por estágio, regime terapêutico e comorbilidade, foi extraída uma coorte de doentes com 66 anos de idade diagnosticados entre 1997 e 2000. O tamanho da amostra era 6.462 pessoas e a metodologia utilizada foi a comparação de dois grupos de pacientes (casos e controlo) beneficiários do Sistema Medicare e Medicaid inseridos no Michigan Tumor Registry dos EUA. O custo total médio de CC por doente foi de 29.196 USD (21.639,49 EUR).

No estudo de WARREN *et al.* (2009) os dados da SEER – Medicare foram utilizados para avaliar os custos iniciais para as pessoas com diagnóstico de cancro da mama, pulmão, colorretal e próstata. Definido como o tempo ocorrido a partir de dois meses antes do diagnóstico e doze meses após o mesmo, o custo do tratamento por pessoa com cancro colorretal foi estimado em 41.134 USD (26.113,993 EUR).

China

O objetivo de WONG *et al.* (2011) foi estimar o custo direto médico do CCR recém-diagnosticado até à conclusão do tratamento no ano inicial da doença, por estádios e localização, adotando a perspetiva dos serviços de saúde. Os custos foram estimados a partir das recomendações da vigilância e diretrizes de prática clínica.

O custo direto médico foi de 45.115 USD (33.438,334 EUR) para o estágio IV no ano inicial do acompanhamento. Como nos estudos anteriores, os custos médios foram superiores para o tumor do reto, em relação ao tumor do cólon, em todos os estádios. O custo específico do CC no estágio I é de 14.960 USD (11.088,052 EUR), 17.595 USD (13.041,061 EUR) no estágio II, 23.638 USD (17.520,012 EUR) no estágio III e 42.899 USD (31.795,879 EUR) no estágio IV. A fase do tratamento representou a maior parcela do total do custo (60.8% no estágio I a 85.2% no estágio IV), seguindo-se da fase diagnóstica (13.5% no estágio IV a 35.7% no estágio I) e por último o *follow-up* (1.3% no estágio IV a 3.5% no estágio I).

Segundo os autores, os resultados podem auxiliar na tomada de decisão das políticas de saúde, facilitar o planeamento dos serviços de saúde e avaliações de custo-efetividade.

Reino Unido

Desde o final da década de oitenta que este país tem levado a cabo estudos sobre os custos com o CCR, analisando os custos com o rastreio, procedimentos de diagnóstico e tratamento (TUCK *et al.*, 1989; WALKER *et al.*, 1991; WHYNES *et al.*, 1993). Uma das mais abrangentes e completas avaliações económicas do tratamento do cancro do intestino foi realizada pelo Consórcio de Economia da Saúde de York. O relatório, encomendado pelo Ministério da Saúde de Inglaterra, estimou o custo anual total para os serviços de saúde ingleses do cancro do intestino, incluindo o diagnóstico, o rastreio, o tratamento primário, o seguimento, a recidiva, a estomaterapia e os cuidados paliativos, em 1.1 biliões de libras (aproximadamente 1.3 biliões de euros). O maior componente do custo total é o custo do diagnóstico (26,4%), o custo associado ao acompanhamento dos doentes representa 24,7% do total de custos da doença. O custo médio por doente para o tratamento do cancro retal foi estimado em 12.037 GBP (14.011,174 EUR) em comparação com o custo médio do tratamento por doente do CC de 8.808 GBP (10.252,59 EUR) (UNIVERSITY OF YORK, 2007).

No estudo de MACAFEE *et al.* (2009) os autores concluíram que a localização do tumor, a necessidade de cuidados de enfermagem intensivos, a recorrência da doença e a necessidade de um estoma tiveram um efeito significativo nos custos hospitalares. Foram analisados os custos de todos os recursos consumidos no período de tempo do estudo: internamento para cirurgia, cuidados pós-operatórios, consulta de primeira vez para cirurgia, consulta de seguimento, exames endoscópicos, exames imagiológicos e radioterapia pré e pós operatória e quimioterapia.

Metodologicamente foi realizado um estudo retrospectivo e examinados os processos hospitalares de 227 doentes com CCR entre fevereiro de 1981 e agosto de 2002 (32% do total). No estudo foram incluídos doze casos de doentes com estágio desconhecido que, segundo os autores, teve um efeito considerável nos resultados já que terão sido submetidos a cirurgia paliativa (por exemplo colostomia em vez de ressecção tumoral) ou cuidados médicos paliativos e nenhum recebeu quimioterapia paliativa ou qualquer seguimento. Estes autores relacionaram os custos totais com características demográficas dos doentes, características da doença e do tratamento, através da regressão linear simples e múltipla, constatando não existir diferenças estatisticamente significativas do custo por sexo ou idade. Em dois anos, houve uma importante diferença de custos entre o estágio Dukes D cancro e os outros estádios (3.641 GBP, ou seja, 4.238,12 EUR), considerando os autores que os estádios iniciais e tardios têm menos custos que os restantes.

O cancro retal contribuiu mais para os custos hospitalares. Os autores avançam como possibilidade para esta evidência o risco de recidiva local da doença, considerado um preditor de custos, ou com a necessidade de um estoma (temporário ou permanente).

Como limitações, os autores identificaram a pequena dimensão da amostra, justificada pelo período de tempo e custos do estudo; a escolha de uma única instituição o que poderá ter limitado a generalização dos resultados, embora não houvesse evidência de haver diferenças terapêuticas noutras instituições; registos hospitalares incompletos uma vez que, o que é sentido pelo hospital como relevante para a assistência direta ao doente são diferentes das necessidades da investigação; e a subestimação dos custos da quimioterapia pois foram calculados com base em protocolos terapêuticos.

Irlanda

Na Irlanda, o CCR é o segundo tumor mais frequente em ambos os sexos e, por este motivo, o National Cancer Registry of Ireland tem em curso um projeto de investigação específico, em parceria com a Irish Cancer Society, sobre os custos associados ao doente, à semelhança do que foi feito para os tumores da mama, próstata e pulmão (SHARP e TIMMONS, 2010).

O estudo de TILSON *et al.* (2011) construiu um modelo de árvore de decisão, a partir de orientações clínicas validadas por peritos para calcular o custo total do diagnóstico, tratamento e seguimento do CCR, avaliado em 39.607 EUR (média por pessoa) em 2008. Os custos médios foram superiores em 16% para o tumor do reto (43.502 EUR) em relação ao tumor do cólon (37.417 EUR). O estágio I foi o menos dispendioso (23.688 EUR) enquanto o estágio III foi o mais oneroso (48.835 EUR).

Na análise efetuada foram incluídos os seguintes exames/tratamentos/procedimentos, associado ao respetivo preço unitário e fonte de informação: consulta de urgência, consulta de ambulatório, biópsia, TC, colonoscopia, ultrassonografia transretal, Ressonância Magnética (RM) pélvica, Tomografia por Emissão de Positrões, análise CEA, hemograma completo, coagulação, bioquímica, radioterapia pré e pós-operatória, quimioterapia em combinação com a radioterapia, quimioterapia pós-radioterapia, ressecção retal, ressecção do cólon, ressecção do pulmão, ressecção do fígado, colostomia/*stent/bypass*, procedimentos *minor* gastrointestinais, melhores cuidados de suporte.

É importante referir que este estudo realizou a análise de sensibilidade dos resultados para avaliar o impacto da incerteza, verificando que a quimioterapia e os agentes

biológicos têm um grande impacto nos custos, mais pronunciado no estágio IV da doença. O custo médio no estágio IV variou de 24.040 EUR assumindo 0% de doentes tratados com agentes biológicos para 39.039 EUR em função do aumento em 80% da prescrição de agentes biológicos.

França

CLERC *et al.* (2008) estimaram o custo médio do tratamento do CCR em 2004 em 24966 EUR, nos doze meses seguintes à data do diagnóstico. Os custos aumentaram significativamente com a extensão do tumor, de 17.596 EUR no estágio I para 35.059 EUR no estágio IV. Foram analisados 384 casos (204 homens, 180 mulheres), tratados em hospitais públicos (39,3%), privados (40,6%) ou combinada (20,1%). Destes, 27,6% tinham menos de 65 anos, 35,9% entre 65-74 anos e 36,5% tinham mais de 75 anos. Relativamente à distribuição por estágio do tumor no momento do diagnóstico: 22,4% foram classificados no estágio I (T1-2 N0 M0), 28,4% no estágio II (T3-4 N0 M0), 24,2% no estágio III (N1-2 M0) e 21,9% no estágio IV (M1). A localização do tumor mais frequente correspondeu ao cólon (279 casos, 72,7%). Os custos com a hospitalização representaram o maior impacto económico (55,2%), seguido das despesas médicas (24,4%), atendimento ambulatorio (17,8%) e transporte (2,5%). Os resultados confirmaram o ónus económico do CCR e indicaram que os custos totais dependem principalmente do estágio de diagnóstico.

Um estudo antigo e amplo (SELKE *et al.* 2003) estimou os custos globais para o sistema de segurança social e para a sociedade em 1999, totalizando 555,5 e 997 milhões de euros, respetivamente. Salientamos que os custos diretos do CCR foram calculados em 469.7 milhões de euros, dos quais 98% foram induzidos pela hospitalização. Os tipos de custos diretos incluídos foram relativos a: internamento, obtido através dos GDH; custo médio das consultas médicas em ambulatorio; e o custo médio com medicamentos. O tumor maligno do cólon constituiu o diagnóstico principal mais frequente dos internamentos hospitalares (60,1%).

Mais recentemente, LEJEUNE *et al.* (2009) mediram os custos diretos médicos relacionados com o acompanhamento dos doentes submetidos a tratamento curativo do CCR, por um período de três anos, seguindo as orientações clínicas recomendadas.

Metodologicamente salientam-se algumas particularidades. O estudo incluiu os doentes que viviam em duas áreas administrativas francesas – Côte d'Or e Saône-et-Loire – que foram diagnosticados com CCR no ano 1998. Estes doentes foram identificados pelo

Burgundy Registry of Digestive Cancer e caracterizados também pelo local de residência (urbana ou rural), importante para o cálculo da distância rodoviária para vigilância. Os autores incluíram também a colheita e análise de dados clínicos junto dos médicos envolvidos, relativos a: comorbidades, definida pelo índice de Charlson, complicações pré-operatórias (oclusão e perfuração), data de recorrência do tumor primário e os procedimentos de vigilância.

A média do custo por doente foi estimada em 713 EUR, podendo variar entre 680 EUR e 1069 EUR conforme se opte por uma vigilância através de ecografia abdominal de 6/6 meses ou 3/3 meses, respetivamente. Para a França, o custo do acompanhamento dos doentes representou 4,4% do custo total do CCR.

Suíça

No estudo realizado por DELCÒ *et al.* (2005), com base no banco de dados de cirurgia de um hospital universitário suíço, os doentes foram acompanhados durante três anos após o diagnóstico em 1997-1998. Foram incluídos no estudo 83 doentes, 58 doentes com CC e 25 com CR. Os custos médios foram de 19.638 USD (14.555,292 EUR) no estágio I e 39.298 USD (29.126,89 EUR) no estágio IV. As idades médias foram 70,3 (doentes com CC) e 63,6 anos (CR). No total, 94% dos doentes foram submetidos a cirurgia, 59% foram tratados apenas com cirurgia, 27% também realizaram quimioterapia e 15% receberam quimioterapia e radioterapia adicionais.

As despesas hospitalares e os custos foram calculados a partir dos registos administrativos informatizados. O departamento financeiro do hospital dispõe de informação detalhada acerca dos custos reais relativos aos recursos utilizados por cada doente, logo, a estimativa de custos é mais precisa. Os resultados indicaram que o internamento e a cirurgia geraram maiores custos, os custos médios incorridos com o CR (40.230 USD = 29.817,67 EUR) foram cerca de 22% superiores do que os custos com o tratamento do cólon (33.079 USD = 24.517,492 EUR) e as despesas do CCR foram superiores no primeiro ano de tratamento (89,8%). Em relação ao tratamento do CCR, 71% dos custos diz respeito à cirurgia, 13% à quimioterapia, 2% à radioterapia e outros tratamentos representam 13,9%. Por áreas, os cuidados de enfermagem e internamento são responsáveis por 40,9% dos custos, os custos com os médicos 17,5%, os medicamentos e materiais de consumo clínico 6,2%, radiologia e laboratório 4,6% cada e outros 26,2%.

2.2.2.3. Análise crítica dos artigos de investigação

Todos os artigos analisados demonstram que o CCR representa custos substanciais para os serviços de saúde dos diferentes países. Os custos do CCR são, em todos os estudos, analisados em conjunto, procedendo alguns à comparação entre as duas localizações. DELCÒ *et al.* (2005) e WONG *et al.* (2011) realizaram uma análise separada e em termo de custos parcelares e, em todo o caso, os custos do CR são superiores aos do cólon, entre 15 a 22%.

Dentro das perspetivas possíveis para um estudo, a perspetiva mais utilizada é a dos serviços de saúde, nomeadamente a do hospital (TILSON *et al.* 2011, WONG *et al.* 2011, DELCÒ *et al.* 2005, MACAFEE *et al.* 2009). Do ponto de vista da sociedade, SELKE *et al.* (2003) realizam uma análise mais completa, incluindo os custos diretos e indiretos. Os custos diretos (médicos e não médicos) representam as despesas do sistema de saúde e dos doentes e seus familiares com o tratamento, prevenção e diagnóstico da doença – consultas, medicamentos, transportes, MCDT, internamento. Os custos diretos externos aos serviços de saúde, habitualmente imputados ao doente em ambulatório, como consultas nos centros de saúde, medicamentos, MCDT, são pouco analisados. Os custos indiretos representam o valor da produção perdida devido à doença, nomeadamente os custos sociais por baixa médica e a baixa de rendimento da pessoa e família.

A abordagem adotada pelos diferentes países reflete as características do seu sistema de saúde e modelos de financiamento. Não sendo objetivo do estudo caracterizar os modelos de sistema de saúde, há que destacar o caso dos EUA, que assenta num sistema de livre escolha e competição, diferente da realidade do nosso sistema de saúde, sobressaindo a incapacidade em prestar universalmente os cuidados de saúde, tendo a maioria da população que contratualizar esses serviços com seguros privados de cobertura voluntária, seja por parte das empresas, seja por parte de seus próprios orçamentos familiares. Os seguros públicos Medicaid e Medicare abrangem subgrupos da população, os cidadãos mais pobres e os idosos com mais de 67 anos, respetivamente, sendo provavelmente aquela que exige uma resposta mais complexa e um grande consumo de recursos no sistema de saúde, já que a população idosa e mais pobre padece de comorbilidades, muitas das quais crónicas. Neste caso, a idade e o rendimento são fatores que condicionam o estado de saúde das populações e podem funcionar como variáveis de confundimento.

Relativamente às variáveis, os estudos utilizam sempre a idade e sexo para a caracterização sociodemográficas dos doentes e o estágio do tumor no momento do diagnóstico e a sua localização para a caracterização clínica. Relativamente ao

estadiamento, o sistema de classificação Dukes/Astler-Coller é o mais utilizado pelos investigadores ingleses (MACAFEE *et al.*, 2009), enquanto o sistema TNM é utilizado pelos restantes investigadores. As três principais modalidades terapêuticas são valorizadas nos custos totais da doença: cirurgia, tipo de quimioterapia e número de sessões, tipo de radioterapia e número de sessões. Os exames complementares de diagnóstico habitualmente valorizados para custos totais são os exames imagiológicos e radiológicos, como a ecografia, colonoscopia, radiografia torácica, TC e RM, e as análises laboratoriais. Há estudos que incluem ainda o acompanhamento e *follow-up*, dependendo do período de tempo definido para a análise.

No âmbito da metodologia, verifica-se que no tipo de desenho dos estudos apenas constam estudos retrospectivos, com base em registos médicos, associados a menor sensibilidade e a múltiplos potenciais enviesamentos. Relativamente ao período de tempo de análise, todos os estudos apresentados são baseados na prevalência, ou seja, investigam todos os custos associados a determinado problema de saúde num período de tempo específico, normalmente um ano, que por razões de disponibilidade de dados, são os mais comuns na literatura. MACAFEE *et al.* (2009) optaram por analisar o seguimento de todos os doentes até à sua morte, fornecendo uma visão mais completa dos custos hospitalares tendo, na investigação, 66% dos doentes falecidos à data final do estudo.

TILSON *et al.* (2011) enaltece a importância da utilização dos registos de bases populacionais, nacionais e regionais, na contabilização dos custos da gestão do cancro pois fornecem dados fidedignos, consistentes, extraídos dos processos clínicos reais de um elevado número de doentes, contrariamente aos estudos baseados em um único hospital (WONG *et al.* 2011 e MACAFEE *et al.* 2009) ou registo hospitalar, como o registo cirúrgico (DELCÒ *et al.*, 2005). As desvantagens dos registos de base populacional são a desatualização dos dados e o preenchimento incompleto ou inexistente, nomeadamente do tipo de quimioterapia, dose e duração, sendo necessário complementar com as bases de dados hospitalares ou proceder a estimativas, como por exemplo WONG *et al.* (2011) que mediram os custos com quimioterapia com base em protocolos, assumindo que os doentes terão cumprido com o diagnóstico e seguimento recomendado. Um estudo prospetivo é considerado mais válido pela INTERNATIONAL FOOD INFORMATION COUCIL FOUNDATION [2008?], no entanto, são pouco frequentes devido à dificuldade em desenvolvê-los porque implicam um impacto financeiro e logístico considerável, impossibilitando assim a sua implementação generalizada.

Em termos dos resultados, os estudos têm sido consistentes, no entanto, a dificuldade na comparação dos estudos fundamenta-se nas diferenças de perspetiva, tipos de custos incluídos, inclusão ou não do *follow-up* e tempo de seguimento. Porém, pode-se dizer que os custos aumentaram significativamente com a extensão do tumor, sendo os custos mais acentuados no estágio inicial e no primeiro ano de diagnóstico, e no estágio final da doença que é muitas das vezes apenas o custo dos cuidados em fim de vida.

Em todos os estudos analisados os custos do tratamento na fase inicial e final da doença são mais elevados e os investigadores apontam, como implicações, a necessidade de implementar estratégias de deteção precoce nos estádios iniciais, nomeadamente através de programas de rastreio, no sentido de reduzir a utilização dos serviços de saúde e seus custos, ou seja, a necessidade dos decisores políticos investirem na deteção precoce da doença. Os estudos enfatizam ainda a necessidade de adotar uma abordagem padrão para lidar com os custos e a realização de estudos de custo-efetividade.

Em síntese, a análise de sete artigos de investigação permitiu evidenciar a pertinência do trabalho futuro que pretendemos desenvolver. Apresentamos um resumo dos estudos no Apêndice I.

CAPÍTULO 3. FINALIDADES E OBJETIVOS DO ESTUDO

Até agora os encargos financeiros do diagnóstico e tratamento de cancro não têm sido alvo de estudo ou interesse e, como consequência, a sociedade não tem condições para concluir se foi dada a melhor no sentido de atender as necessidades dos muitos doentes com este diagnóstico.

Sendo assim, a finalidade desta investigação é:

Contribuir para o conhecimento do impacto económico do CC, tornando acessível aos profissionais de saúde e decisores políticos o valor dos custos diretos do tratamento, no momento de comparar opções para a prevenção e tratamento do cancro desta doença.

Acreditamos que este estudo poderá fornecer informações oportunas e robustas para a sociedade e todos aqueles que cuidam os doentes com cancro, contribuindo também para clarificar a nossa perceção da carga do cancro.

O objetivo principal da investigação é:

Medir os custos diretos do tratamento do CC na região do Algarve no ano de 2007.

Delinearam-se os seguintes objetivos específicos:

1. Caracterizar as variáveis sócio demográficas e clínicas da doença, do diagnóstico e do tratamento prestados;
2. Relacionar os custos das diferentes tipologias de diagnóstico e tratamento (internamento, ambulatório e medicamentos) com os estádios da doença;
3. Relacionar os custos de tratamento nos diferentes estádios da doença, com a idade dos doentes;
4. Relacionar os custos de tratamento nos diferentes estádios da doença, com o sexo dos doentes.

CAPÍTULO 4. MÉTODOS E MEIOS

Este capítulo descreve a metodologia da investigação, nomeadamente o tipo de estudo, a perspetiva de análise, as fontes de informação, a população, as hipóteses, a identificação e operacionalização das variáveis, a valorização dos custos, o tratamento e análise dos dados, as considerações éticas e, por fim, as limitações e enviesamentos.

4.1. TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo retrospectivo, analítico, transversal, que segue a metodologia dos estudos sobre custos da doença. A abordagem é baseada na prevalência para medir os custos diretos do tratamento dos casos de CC diagnosticados e tratados no horizonte temporal de um ano. Selecionou-se este método dada a disponibilidade de obtenção dos dados.

Ainda do ponto de vista metodológico é um estudo do tipo correlacional e comparativo uma vez que se pretende relacionar os custos de tratamento, nos diferentes estádios da doença, com as variáveis sócio demográficas idade e sexo dos doentes e as diferentes componentes de custo avaliadas (cirurgia, MCDT, medicamentos e internamento).

4.2. PERSPETIVA DE ANÁLISE

Neste estudo adotou-se a perspetiva dos serviços de saúde ao analisar-se os custos diretos. Os custos indiretos não serão utilizados nesta abordagem, uma vez que não são relevantes para a perspetiva escolhida.

Os custos diretos médicos são os mais acessíveis e dizem respeito a medicamentos, consultas, internamentos, urgências, etc. A escolha de rubricas específicas de custos diretos deveu-se à limitação temporal para realização do estudo e os recursos/fontes de dados disponíveis, tal como a escolha da região de estudo, o Algarve.

4.3. FONTES DE INFORMAÇÃO

O ROR-SUL cobre uma área com cerca de 39.500 km² e compreende uma população aproximada de 4,5 milhões de habitantes, assumindo-se como um registo de cancro de base populacional. Abrange uma região continental que inclui as regiões de LVT (distritos de Lisboa, Santarém e Setúbal), Alentejo (distritos de Portalegre, Évora e Beja), Algarve (distrito de Faro) e a região insular, Região Autónoma da Madeira.

Os dados, recolhidos através da plataforma ROR-SUL, são da responsabilidade do IPOFG-EPE, integra informação de bases de dados/sistemas de informação da Administração Central dos Sistemas de Saúde (ACSS) com origem dos dados nos hospitais e centros de saúde da região sul. Todas as instituições encontram-se ligadas em rede – rede informática da saúde – à estrutura central.

A plataforma encontra-se sujeita a um controlo de qualidade dos dados fornecidos por meio de deteção de incompatibilidade de campos, sequência temporal, exaustividade de variáveis mínimas e congruências internas (ROR-SUL).

4.4. POPULAÇÃO DO ESTUDO

A população definida para este estudo é a constituída por todos os doentes com diagnóstico de CC entre 1 de janeiro de 2007 e 31 de dezembro de 2007, registados na Plataforma do ROR-SUL, residentes na região da ARS-Algarve, ou seja, no distrito de Faro.

Não foram estabelecidos critérios de exclusão porque, com base nas informações recolhidas, há possibilidade de obter os dados sobre os tratamentos e procedimentos a que os doentes foram submetidos, dentro e fora da região do Algarve, em instituição pública ou privada. A existir exclusão de casos dever-se-á a registos incompletos.

4.5. HIPÓTESES DO ESTUDO

De acordo com os objetivos do estudo, foram formuladas as seguintes hipóteses:

- H1 – Quanto mais avançado for o estágio da doença, maiores os custos diretos;
- H2 – Os custos com o internamento são mais elevados do que os custos com ambulatório e com medicamentos nos diferentes estádios da doença;
- H3 – No mesmo estágio da doença, os custos são influenciados pela idade;
- H4 – No mesmo estágio da doença, os custos são influenciados pelo sexo.

4.6. IDENTIFICAÇÃO E OPERACIONALIZAÇÃO DAS VARIÁVEIS

A escolha das variáveis para este estudo foi realizada tendo em conta os fatores determinantes dos custos do CC descritos na literatura e de acordo com as variáveis disponíveis na plataforma do ROR-SUL.

A plataforma do ROR-SUL engloba cinco tipos de informação epidemiológica e clínica dos doentes oncológicos sendo que, para este estudo, apenas se utilizaram quatro tipos de informação: identificação do utente, caracterização do diagnóstico, caracterização do tumor e caracterização do tratamento. Optou-se por não incluir o estado do doente/situação do caso após o tratamento uma vez que não é âmbito deste estudo o cálculo das taxas de sobrevivência ou mortalidade.

A literatura demonstra que os fatores sociodemográficos estão associados ao aumento do risco de CC. Neste sentido, relativamente à identificação do utente, selecionaram-se as variáveis idade, sexo, profissão, concelho e freguesia de residência.

Na caracterização clínica, as principais variáveis estudadas foram a topografia, a morfologia, o grau de diferenciação e o estágio.

Para caracterizar o tratamento, obteve-se informação sobre a data e procedimento cirúrgico realizado, quimioterapia (tipo, número de ciclos), radioterapia externa (tipo), imunoterapia, fatores de estimulação da hematopoiese, transfusões.

O Apêndice II apresenta a definição e operacionalização de algumas das variáveis em estudo às quais tivemos acesso na primeira fase da investigação.

Algumas das variáveis foram agrupadas ou recodificadas para efeitos de análise, de forma a proporcionar uma melhor resposta aos objetivos do estudo. A idade, por exemplo, foi recodificada em sete grupos etários com base no Inquérito Nacional de Saúde. Relativamente ao estágio do tumor, procedeu-se à recodificação da classificação TNM, constante na plataforma ROR-SUL, para a classificação em estádios, de acordo com a AJCC (2010).

4.7. VALORIZAÇÃO DOS CUSTOS

A medição e valorização rigorosa dos custos constituem a segunda fase metodológica e uma etapa crucial nos resultados obtidos. A principal fonte para identificação dos recursos utilizados, como já foi referida, foi a base de dados do ROR-SUL, que fornece a informação respeitante aos tratamentos cirúrgicos e médicos.

No entanto, esta fonte não abrange os custos com o internamento, havendo necessidade de recorrer à base anual dos GDH.

Atualmente, os GDH são a melhor fonte de informação para valorizar os episódios de internamento e também a que permite com maior precisão calcular os custos do internamento em comparação com a informação disponibilizada pela contabilidade analítica dos hospitais (custo médio por doente ou por dia de internamento) (PEREIRA e BARBOSA, 2009). O preço do GDH compreende todos os serviços prestados em regime de internamento, quer em enfermaria, quer em unidades de cuidados intensivos e inclui todos os cuidados médicos, MCDT e hotelaria.

Os episódios hospitalares (internamento, cirurgia de ambulatório e ambulatórios médicos) são codificados pelo International Classification of Diseases (ICD-9-CM), desenvolvida pelas seguintes entidades: National Center for Health Statistics; American Hospital Association; Centers for Medicare & Medicaid Services; e, American Health Information Management Association. A neoplasia do cólon, que corresponde ao código 153 e apresenta as seguintes subcategorias:

- 153.0 – Neoplasia maligna do ângulo hepático do cólon;
- 153.1 – Neoplasia maligna do cólon transversal;
- 153.2 – Neoplasia maligna do cólon descendente;
- 153.3 – Neoplasia maligna do cólon sigmoide;
- 153.4 – Neoplasia maligna do cego;
- 153.4 – Neoplasia maligna do cego;
- 153.5 – Neoplasia maligna do apêndice;
- 153.6 – Neoplasia maligna do cólon ascendente;
- 153.7 – Neoplasia maligna do ângulo esplénico do cólon;
- 153.8 – Neoplasia maligna do cólon, NCOP;
- 153.9 – Neoplasia maligna do cólon, local não especificado.

A Grande Categoria de Diagnósticos 6 é o diagnóstico principal relativo às Doenças e Perturbações do Aparelho Digestivo. Os procedimentos cirúrgicos no intestino delgado e/ou no intestino grosso estão codificados em vários agrupamentos GDH 148 (cirúrgico).

Espera-se que os principais episódios responsáveis pela admissão hospitalar dos doentes com CC se devam às seguintes situações:

- Admissão para estadiamento, seguido ou não de tratamento (médico, cirúrgico ou paliativo);
- Admissão para tratamento;

- Admissão para quimioterapia ou radioterapia;
- Admissão para tratamento de metástases ou recidivas.

Os dados referentes aos episódios de internamento são introduzidos pelas instituições hospitalares, por sua vez cedidas ao ROR-SUL à ACSS e entregues à investigadora. Através do número do doente do estudo pesquisaram-se os episódios de internamento registados na base de dados correspondente ao ano de 2007, extraiu-se o número total de dias de internamento e multiplicou-se pelo preço dos internamentos para obter o custo total do internamento. A partir do total de custos é possível ainda calcular o custo médio por doente internado.

O preço dos internamentos é obtido pela Portaria n.º 567/2006, de 12 de junho, que regula as tabelas de preços das instituições e dos serviços integrados no SNS, e pela Portaria n.º 110-A/2007, de 23 de janeiro, que atualizou a anterior portaria. O Anexo II apresenta alguns dos custos unitários relevantes para o estudo.

Esta abordagem reflete de forma verosímil os custos destes doentes uma vez que o valor médio obtido já se encontra ponderado pela existência ou não de complicações e comorbilidades associadas, bem como os diferentes tempos de internamento que os doentes possam apresentar (doentes de curta duração, doentes normais ou típicos, doentes excecionais de longa duração e doentes excecionais de evolução prolongada).

Para identificar o custo das consultas, quimioterapia e MCDT recorreu-se também às portarias anteriormente referidas – Anexo II.

Em alternativa, foi considerada a utilização dos dados referentes à estimativa dos custos unitários diretos das principais linhas de produção dos hospitais (internamento, consulta, atendimento de urgência e sessão de hospital de dia) constantes no Plano Oficial de Contabilidade Analítica do Ministério da Saúde, no entanto, os últimos dados acessíveis publicados pela ACSS (2007) são referentes a 2006. Por outro lado, em 2007, as sessões de quimioterapia foram consideradas como GDH Médicos Ambulatório, deixando de constar como sessões de hospital de dia, contribuindo para uma sobreavaliação do desempenho dos hospitais.

Relativamente à descrição dos medicamentos, é obtido através da denominação comum internacional/substância ativa, dosagem, forma terapêutica, quantidade e via de administração (ex.: Bevacizumab 25 mg/ml Sol injetável Frasco 4 ml IV ou Bevacizumab 25 mg/ml Sol injetável Frasco 16 ml IV).

Para a valorização do custo dos medicamentos, mediante pedido de autorização, é utilizado o custo unitário de aquisição dos Serviços Farmacêuticos e Serviço de

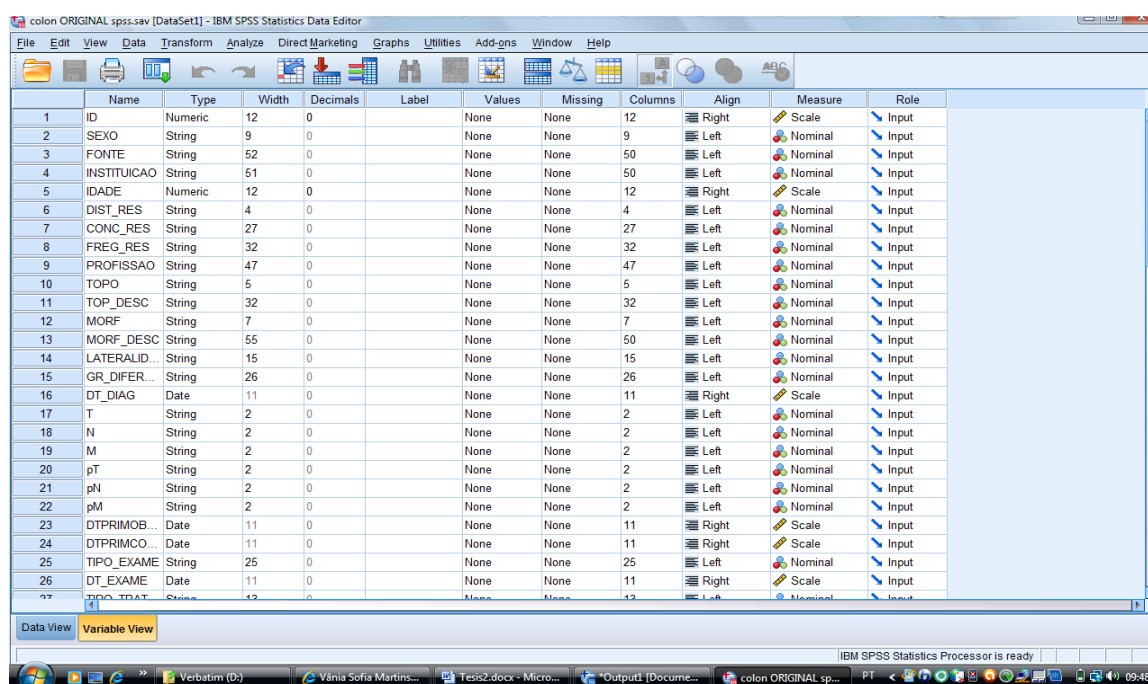
Aprovisionamento do Hospital Distrital de Faro ou do Centro Hospitalar do Barlavento Algarvio, constante no sistema de gestão dos serviços farmacêuticos referentes ao ano de 2007. Em alternativa, o preço dos medicamentos pode ser baseado no Prontuário Terapêutico do Infarmed, considerando a dosagem mais adequada à dose prescrita, ou também ser solicitado o preço aos laboratórios farmacêuticos (Roche, Merck Serono, Amgen).

Para o cálculo de custos é desenvolvida uma ferramenta que tem por base a aplicação Microsoft Excel, multiplicando-se a quantidade, ou seja o número de unidades consumidas, pelo preço.

4.8. TRATAMENTO E ANÁLISE DE DADOS

Para proceder à análise estatística, os dados disponibilizados em ficheiro da Microsoft Excel são exportados para ficheiro através do programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS®) versão 20 – Figura 3.

Figura 3 – Exemplificação da análise dos dados através do programa SPSS®



Para a caracterização sociodemográfica e clínica efetuou-se uma análise descritiva das variáveis, gráficas e analíticas, sendo apresentadas as frequências absolutas e relativas para variáveis qualitativas e as medidas de tendência central e de dispersão (média,

mediana, desvio-padrão, amplitude de variação com máximo e mínimo) para as variáveis quantitativas (objetivo 1: caracterizar as variáveis sócio demográficas e clínicas da doença, do diagnóstico e do tratamento prestados).

De forma a verificar a existência de diferenças estatísticas, em termos de médias e da existência de relações, entre as variáveis sociodemográficas e clínicas utilizaram-se vários testes:

- O teste *t* de Student para verificar a significância das diferenças nas médias da idade por sexo (objetivo 1);
- O teste ANOVA ou o teste Kruskal-Wallis (caso não se verifique a normalidade) para comparar as médias das idades por concelhos, as médias da idade por topografia da doença, as médias da idade por estágio da doença e as médias da idade por grau de diferenciação da doença (objetivo 1);
- O teste de Spearman para a análise da relação entre o grupo etário e o estágio da doença (objetivo 1) e entre os custos das diferentes tipologias nos diferentes estádios da doença (objetivo 2: relacionar as diferentes componentes de custo avaliadas nos diferentes estádios da doença);
- O coeficiente de correlação de Pearson ou Spearman (caso não se verifique a normalidade) para o estudo da relação entre os custos do tratamento nos diferentes estádios da doença com a idade dos doentes (objetivo 3: relacionar os custos de tratamento, nos diferentes estádios da doença, com a idade dos doentes);
- O teste de independência do Qui-quadrado para verificar a existência ou não de relação entre variáveis qualitativas (relação entre o sexo e o estágio da doença e entre a média dos custos do tratamento nos diferentes estádios da doença com o sexo dos doentes (objetivo 4: relacionar os custos de tratamento, nos diferentes estádios da doença, com o sexo dos doentes).

Todos os testes foram efetuados considerando um nível de significância (α) de 5%, ou seja, rejeita-se a hipótese nula sempre que o valor de *p* obtido for igual ou inferior a 0,05, o que significa que não existem diferenças significativas na população em estudo.

4.9. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Os dados pessoais contidos na plataforma processam-se de forma transparente e na defesa do respeito pela reserva da vida privada, bem como pelos direitos, liberdades e garantias fundamentais (Artigo 2º da Lei 67/98 de 26 de outubro de 1998), sendo os

dados recolhidos introduzidos no sistema de informação onde são processados automaticamente, nos termos aprovados pela Comissão Nacional de Proteção de Dados.

Para este estudo, os dados foram extraídos pelo Gabinete de Estatística do ROR-SUL e disponibilizados em ficheiro Microsoft Excel®, na sequência do pedido de autorização formal à Direção. Os utentes são identificados por um código que corresponde ao processo clínico. A chave desta codificação não é conhecida pela investigadora.

4.10. LIMITAÇÕES E ENVIESAMENTOS DO ESTUDO

Não obstante das escolhas do investigador, no que concerne aos meios e métodos do estudo, terem sido condicionadas por constrangimentos decorrentes do tempo e recursos disponíveis, existem outros aspetos referentes às limitações metodológicas que são importantes reconhecer, no sentido de encontrar alternativas para superar as contrariedades.

Em primeiro lugar, o horizonte temporal definido para este estudo foi de um ano, determinado pela limitação do tempo para a concretização do mesmo. BARLOW (2009) resume os diferentes métodos de análise de custos médicos com o cancro. Pode-se estimar os custos num período de tempo específico (prevalência) ou no momento do diagnóstico e estimar os custos imediatos e a longo prazo (incidência).

Uma variante da abordagem de incidência é a estimativa de custos por fases do tratamento: inicial, seguimento e terminal. GOLD (1996) citado por NOGUEIRA (2005) refere que o período de tempo geralmente aceite como adequado para a diferenciação de alternativas de tratamento de doenças crónicas é de cinco anos pelo que, seria vantajoso medir os custos diretos dos cuidados hospitalares associados ao CC verificado no período de tempo de três e cinco anos.

Sendo a sobrevivência também estimada no período de tempo a cinco anos para a maioria dos estudos e registos oncológicos e reconhecida como um componente importante, na atividade de monitorização do controlo do cancro (SWAMINATHAN e BRENNER, 2011), justificava-se uma análise neste período de tempo, a qual seria especialmente útil como medida comparativa e bem como fornecer metas de melhoria. Também nos estudos revistos a análise dos custos reporta a um período de três anos habitualmente, com períodos de análise parciais entre a primeira consulta e um ano e aos dois anos.

Como supracitado, apesar da existência dos registos oncológicos no nosso país serem comprovadamente os mais válidos e fiáveis (ou seja, os que têm uma maior qualidade),

não existe ainda um sistema de informação em saúde integrado e os dados existentes encontram-se dispersos por várias bases de dados, não permitindo apurar com rigor os custos associados. O viés de informação pode representar uma limitação devido ao registo incompleto de alguns dados.

No caso das variáveis sócio demográficas em que se observe muitos valores omissos pode ser necessário excluí-las do estudo, uma vez que poderão constituir um fator de enviesamento dos resultados obtidos, como o caso da variável profissão, apesar da sua pertinência.

Outro problema da variável profissão relaciona-se com a sua definição, dizendo respeito à atividade profissional passada ou atual. Seria mais pertinente e esclarecedor referir a ocupação ou situação de emprego atual (trabalhador ativo, desempregado, reformado), como constante no Inquérito Nacional de Saúde.

Os processos clínicos e o recurso a outras bases de dados existentes (por exemplo, a base de dados dos GDH) são uma fonte de informação a considerar para que sejam obtidos os dados sobre os recursos consumidos. Neste sentido, a investigadora disponibilizou-se a solicitar autorização formal aos hospitais e ARS-Algarve para a sua consulta, no caso de ser considerado necessário, comprometendo-se a cumprir as normas existentes no que respeita ao sigilo da informação. Incluir todos os doentes implica disponibilizar tempo para obtenção do processo clínico, que poderá não conter a informação necessária.

Em alternativa, propomos recorrer à técnica de painel Delphi modificado, amplamente aceite e utilizada em estudos de avaliação económica na definição de orientações terapêuticas ou de indicadores de práticas clínicas (MATEUS, 2011 e JUSTO, 2005). Caso fosse aplicada, seria constituído um painel de oncologistas e cirurgiões para responder a um questionário com o objetivo de aferir o padrão de tratamento dos doentes com CC, ou seja, os recursos despendidos. Posteriormente os resultados seriam compilados e enviados aos clínicos para, se entenderem, proceder à revisão e/ou ajustamento das suas respostas, com base na visualização das respostas dadas pelos restantes participantes (respostas anónimas) e, no final, seria encontrado um consenso.

Outra limitação do estudo refere-se à não inclusão de custos diretos não médicos. Os recursos e custos considerados referem-se apenas à prestação inicial do diagnóstico e tratamento, e não a despesas das instituições nas deslocações dos utentes para realização de quimioterapia, por exemplo. Em relação aos custos médicos, também não são discriminados neste estudo os custos com os cuidados de enfermagem, os custos

associados ao tratamento de efeitos adversos decorrentes das diferentes terapêuticas e os internamentos por complicações do CC e quimioterapia.

Finalmente, procurámos utilizar valores publicados em fontes oficiais, embora cientes de que elas poderão conter alguns erros por dificuldades de medição direta. Em geral, os valores utilizados parecem-nos razoáveis, mas deve-se salientar que o estudo apresenta informação suficiente para ser replicado com valores diferentes, caso venha a existir informação considerada melhor que aquela apresentada no presente projeto. Apesar de em 2010 os preços terem sofrido atualização, para este estudo utilizou-se ainda a portaria de 2007, uma vez que eram estes os que se encontravam em vigor nos anos 2008 e 2009.

CAPÍTULO 5. APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS

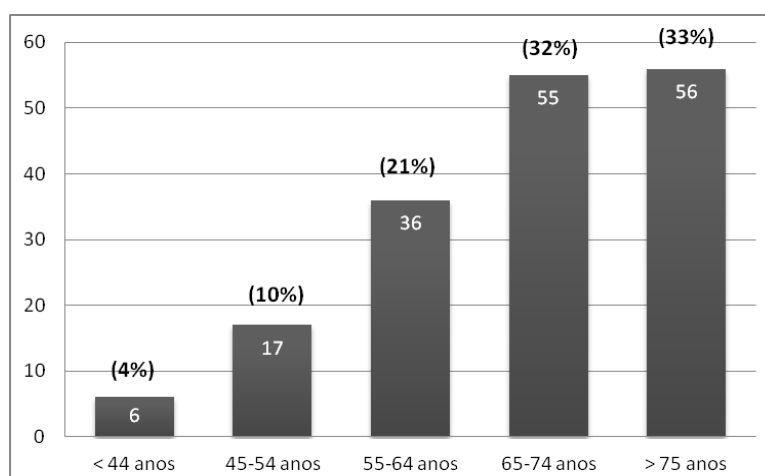
Depois de operacionalizadas informaticamente as variáveis, os resultados são apresentados sob a forma de texto, quadros e figuras. No caso das variáveis qualitativas os resultados são apresentados em forma de histogramas e gráficos de barras, para as variáveis qualitativas serão apresentados em forma de tabelas de frequências e gráficos de barras. Utilizando alguns dados disponíveis, exemplificamos o modo de apresentação possível dos resultados (apurados e simulados).

Caracterização sociodemográfica dos doentes

No período em estudo, foram identificados 170 doentes com o diagnóstico de CC na região do Algarve. A doença foi mais frequente no sexo masculino, 93 casos (54,7%), do que no sexo feminino, 77 casos (45,3%).

A idade dos doentes à data do diagnóstico varia entre os 18 e os 94 anos com uma média de 67,75 anos, um desvio em relação à média de 12,709. Distribuídos por grupo etário, a maioria dos doentes tem mais de 65 anos (33% entre os 65 e 74 anos e 32% mais de 75 anos) – Figura 4.

Figura 4 – Distribuição dos doentes por grupo etário



Relativamente à idade por sexo, verifica-se que as distribuições têm aparentemente características semelhantes com idades médias de cerca de 67 anos e desvio padrão de 12 anos. As idades mínimas e máximas também são semelhantes, de 26 e 94 anos para o sexo masculino e de 18 e 89 anos para o sexo feminino.

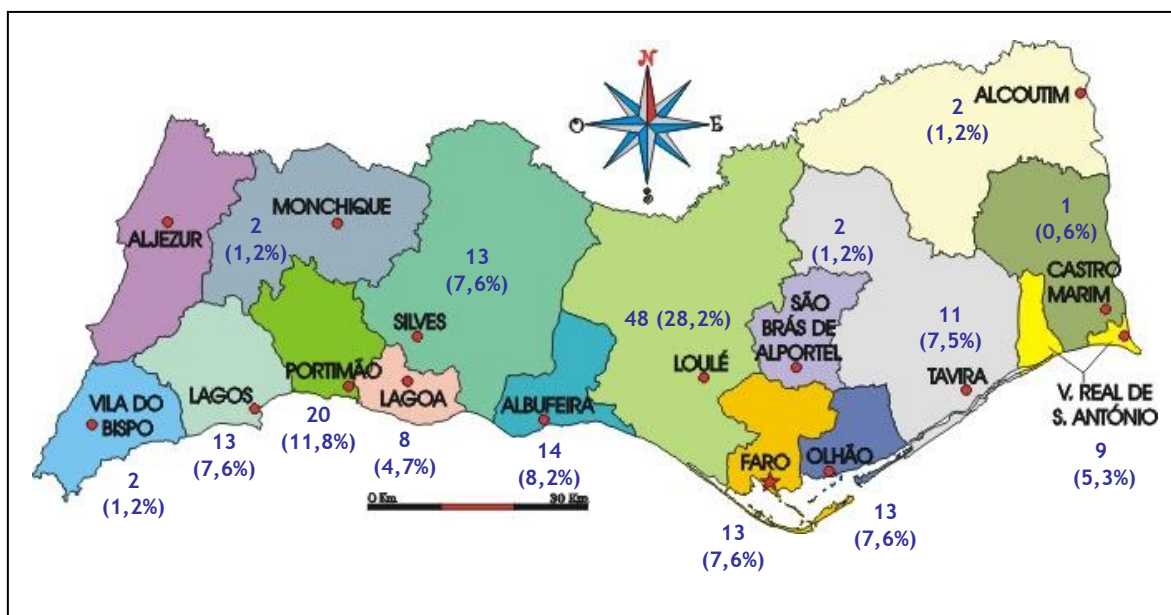
Quadro 5 – Distribuição dos doentes por grupo etário e sexo

Grupo etário	Homens	Mulheres	Total
< 44 anos	3	3	6
45-55 anos	7	10	17
56-65 anos	15	21	36
66-74 anos	39	16	55
> 75 anos	29	27	56
Total	93	77	170

Quanto à distribuição pelos dezasseis concelhos da região do Algarve, Loulé é o concelho com maior número de casos (48, 28,2%) de CC no distrito de Faro em 2007, seguindo-se Portimão (20, 11,8%) e Albufeira (14, 8,2%). Aljezur destaca-se pela inexistência de doentes com CC – Figura 5.

Utilizando o teste ANOVA é possível saber se existem alterações nas médias das idades por concelhos.

Figura 5 – Distribuição geográfica dos doentes por concelho de residência



As freguesias de São Clemente de Loulé e Portimão têm maior número de doentes com CC, com 22 (12,9%) e 19 casos (11,2%), respetivamente.

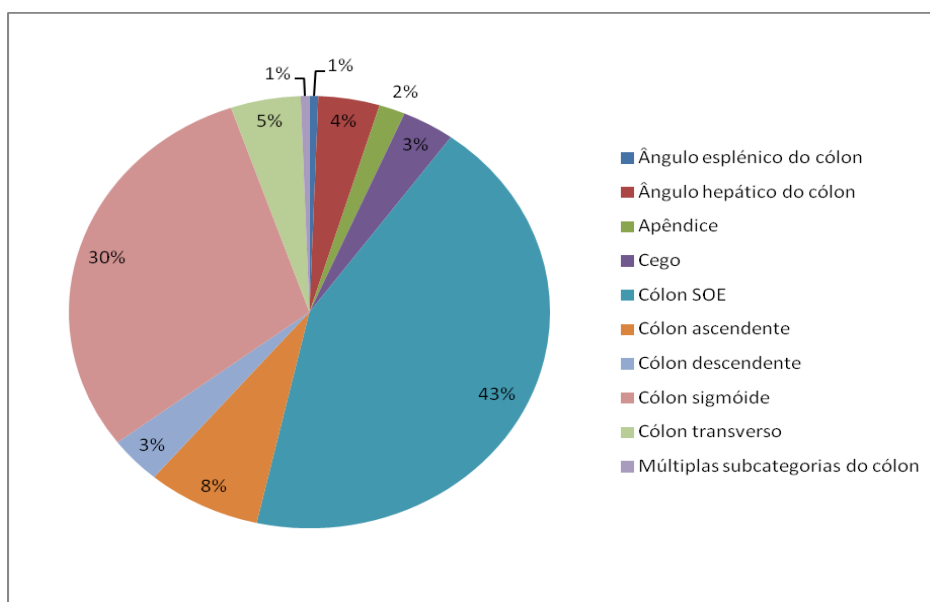
A maioria dos doentes realizou os tratamentos em instituições da região. No Hospital de Faro foram tratados 103 (60,6%) doentes e na Unidade Hospitalar de Portimão 61 (35,9%) doentes. Quatro doentes foram seguidos em hospitais privados da área da Grande Lisboa (Hospital Cuf Descobertas, Hospital dos SAMS e Hospital de Cascais), outros dois doentes foram tratados em dois hospitais públicos da área da Grande Lisboa (Hospital de Santa Maria e Hospital de Santa Cruz) e um doente foi tratado num hospital público-privado (Hospital Fernando da Fonseca).

No que diz respeito à profissão, é desconhecida em 116 doentes (68,2%), 16 doentes referem como profissão doméstica e quatro escriturários.

Caracterização clínica

A localização mais frequente do tumor do cólon é o cólon sigmoide (30%) e cólon ascendente (7,6%), sendo que, 43,5% do total de casos não apresentam outra especificação (cólon SOE) – Figura 6. Maioritariamente os tumores são histologicamente adenocarcinomas (88,2%).

Figura 6 – Distribuição dos doentes por localização do tumor do cólon



A classificação clínica, ou seja pré-tratamento, foi avaliada em 23,53% (40) dos casos.

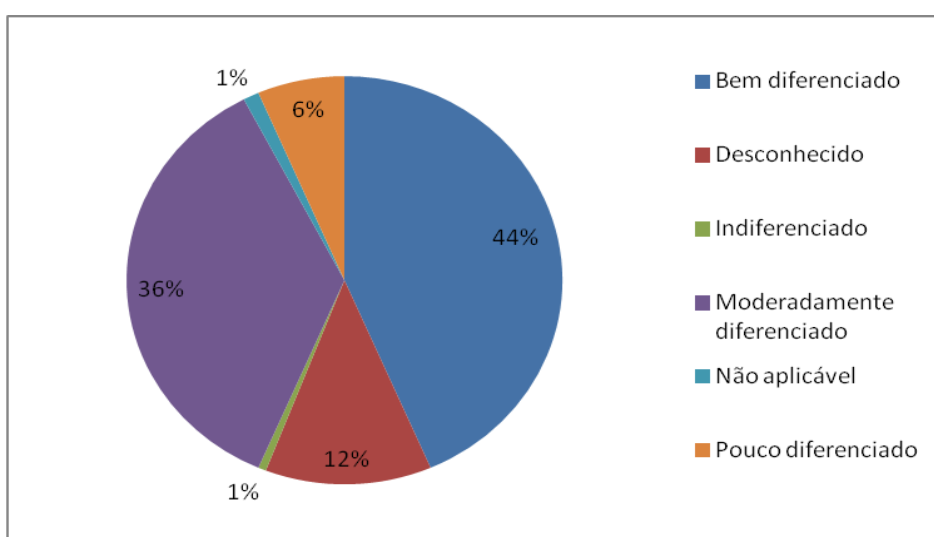
Em 160 (94,1%) dos casos o diagnóstico obtido foi através do exame histológico do tumor primário, 6 (3,5%) por clínica e 4 (2,4%) por investigação clínica.

Para análise subsequente utilizamos a classificação patológica, ou seja, após confirmação histológica de 138 casos. Utilizando o sistema de classificação TNM, constatou-se:

- Relativamente à extensão do tumor primário, 89 (52,4%) encontram-se na categoria T3, o que significa que o tumor penetrou através da mucular própria; em 28 casos (16,5%) o tumor perfurou o peritoneu ou invadiu diretamente outros órgãos ou estruturas (T4); e em 13 (7,6%) casos o tumor invadiu apenas a submucosa (T1);
- A maioria não apresenta metástase em gânglios linfáticos regionais (N0 = 35,3%, 60 casos); 44 (25,9%) apresentava um até três gânglios linfáticos (N1); 25 (14,7%) mais de quatro gânglios linfáticos; e não foi possível determinar a presença ou ausência de gânglios linfáticos em 9 (5,3%) dos casos;
- Verificou-se a ausência de metástase à distância em 60 dos casos (35,5%) e não foi possível determinar a categoria em 54 (35,3%) logo, houve presença de metástase à distância em 24 casos (14,1%).

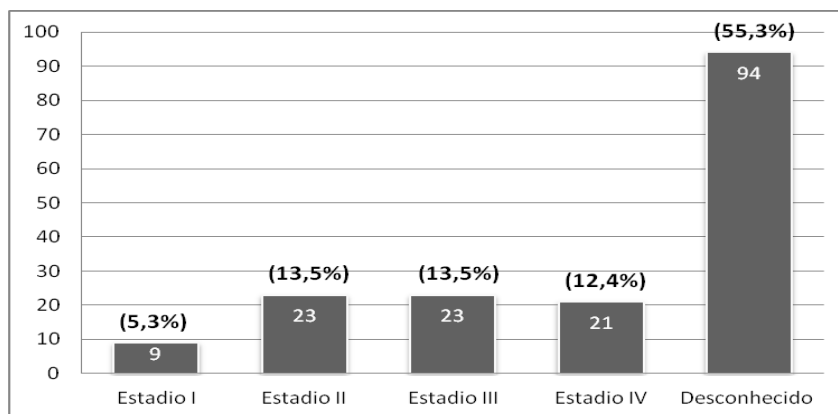
Os tumores são maioritariamente classificados como bem diferenciados e moderadamente diferenciado, 74 casos (44%) e 61 casos (36%) respetivamente – Figura 7.

Figura 7 – Distribuição dos doentes por grau de diferenciação



Com base na classificação TNM verificamos que, apenas em 76 (44,7%) dos casos foi possível classificar o tumor por estádios e verificamos que o estágio inicial I é a apresentação menos frequente do CC e nos restantes estádios as distribuições são muito semelhantes com percentagens entre os 12,4% (estádio IV) e os 13,5% (estádio II e III) – Figura 8.

Figura 8 – Distribuição dos doentes por estágio do tumor

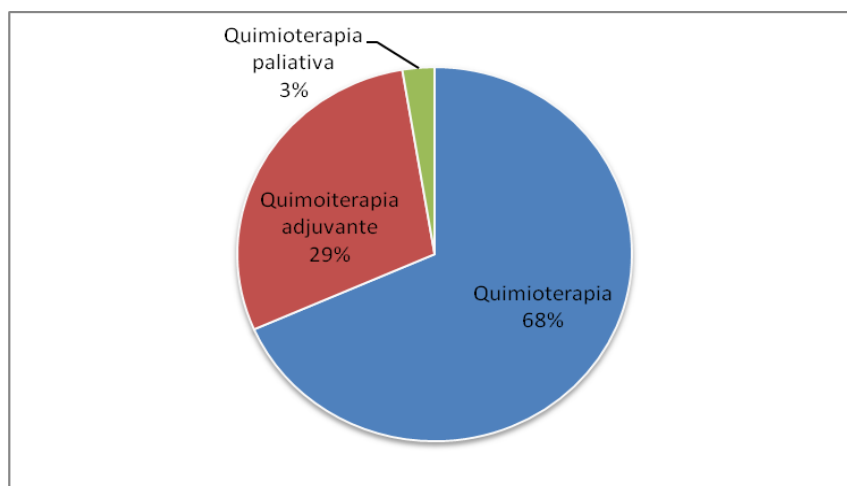


Caracterização do tratamento

Em 120 doentes com dados introduzidos, 85 (70,8%) foram submetidos a tratamento cirúrgico primário e 35 (29,2%) a quimioterapia.

A quimioterapia foi realizada por 22,4% do total de doentes. Foram submetidos a quimioterapia 26 (68,4%) doentes e a quimioterapia adjuvante 11 (28,9%) (Figura 9).

Figura 9 – Distribuição dos doentes por tipo de quimioterapia



Foram realizados 82 procedimentos cirúrgicos registados, sendo os mais frequentes: excisão parcial do intestino grosso (27, 32,9%), hemicolectomia direita (21, 25,6%), sigmoidectomia (11, 13,4%) e hemicolectomia esquerda (6, 7,3%).

Relativamente ao internamento e ao ambulatório, é calculado o número médio e mediano de dias de internamento e das consultas médicas dos doentes.

A distribuição dos MCDT serão apresentados em forma de gráfico circular.

Custos totais

Os custos totais diretos (soma dos custos por tipologia) são apresentados para os quatro estádios da doença, após um ano de seguimento – Quadro 6.

Quadro 6 – Custos totais por estágio (simulação)

Estádio da doença	Média	Mediana	Mínimo	Máximo	Desvio padrão
Estádio I					
Estádio II					
Estádio III					
Estádio IV					
Total					

Os custos são também distribuídos por estágio da doença pelas três tipologias de tratamento consideradas (internamento, ambulatório e medicamentos) – Quadro 7.

Os custos por tipologia de tratamento (ambulatório, internamento e medicamentos) serão apresentados em forma de gráfico circular.

Quadro 7 – Diferença de custos por tipologia do tratamento (simulação)

Estádio da doença	Internamento		Ambulatório		Medicamentos	
	Custo médio por doente	Total	Custo médio por doente	Total	Custo médio por doente	Total
Estádio I						
Estádio II						
Estádio III						
Estádio IV						
Total						

Primeira hipótese: quanto mais avançado for o estágio da doença, maiores os custos diretos.

Em primeiro lugar, para confirmar ou não a esta hipótese, verifica-se se os diferentes estádios têm custos médios diferentes, com base na ANOVA. Se o grau de significância da ANOVA for inferior a 0,05 mostra que a diferença das médias é significativa, ou seja, podemos concluir que existe evidência da diferença dos custos médios. Por exemplo, se o $p=0,001 < 0,05$ rejeita-se a hipótese nula, ou seja, pelo menos um dos estádios da doença tem custos médios diferentes dos restantes. Posteriormente, procede-se à comparação múltipla que permite avaliar as diferenças entre as diversas médias para verificar se são estatisticamente diferentes. O Quadro 8 expõe o modo de apresentação da síntese do resultado obtido.

Quadro 8 – Diferenças de custos por estágio (simulação)

Estádio da doença	N	Média	Mediana	Mínimo	Máximo	p
Estádio I						
Estádio II						
Estádio III						
Estádio IV						
Total						

Segunda hipótese: os custos com o internamento são mais elevados do que os custos com ambulatório e com medicamentos nos diferentes estádios da doença.

A análise da correlação permite avaliar a existência de relação entre duas variáveis, neste caso, pretende-se avaliar a existência de correlação significativa entre os custos médios nas três tipologias de tratamento (variável ordinal) nos quatro estádios da doença (variável ordinal). Em primeiro lugar, verificamos o valor de p , ou seja, se existe ou não relação significativa. Depois, analisamos o valor de r , ou seja, do coeficiente de correlação que permite medir o grau de associação entre as duas variáveis e que pode variar entre -1 (correlação negativa perfeita) e 1 (correlação positiva perfeita). Um valor de 0 indica que não existe correlação entre as variáveis e, consequentemente, são independentes. Se o valor for inferior, em módulo, a 0,3, designa-se como uma correlação fraca; valores entre 0,3 e 0,7, em módulo, são indicadores de uma correlação moderada; acima deste valor, em módulo, uma correlação forte. O sinal associado ao coeficiente de correlação permite avaliar o sentido da associação, isto é, se o sinal for positivo então, se uma variável aumenta, a outra também aumenta mas, se o sinal é negativo, se uma variável aumenta a outra diminui (MACEDO e GONÇALVES, 2010). O Quadro 9 que se segue apresenta a síntese do resultado obtido.

Quadro 9 – Diferença das médias dos custos por estágio e tipologia de tratamento
(simulação)

Estádio da doença	Tipologia de tratamento	N	Média (custo médio por doente)	Coeficiente de Correlação de Spearman (r)	p
Estádio I	Internamento				
	Ambulatório				
	Medicamentos				
Estádio II	Internamento				
	Ambulatório				
	Medicamentos				
Estádio III	Internamento				
	Ambulatório				
	Medicamentos				
Estádio IV	Internamento				
	Ambulatório				
	Medicamentos				

Terceira hipótese: o mesmo estágio da doença, os custos são influenciados pela idade.

A terceira hipótese pretende avaliar a existência de correlação significativa entre os custos nos quatro estádios da doença (variável contínua) e o grupo etário (variável ordinal). O teste que se utiliza é a correlação de Spearman, logo, o procedimento é o mesmo que se encontra acima descrito.

Se a correlação for reduzida ou inexistente, a hipótese não se confirma ou seja, os custos não são influenciados pela idade dos doentes. O Quadro 10 representa a síntese do resultado do teste.

Quadro 10 – Diferença de custos por estágio da doença e grupo etário (simulação)

Estádio da doença	Grupo etário	N	Média (custo médio por doente)	Coefficiente de Correlação de Spearman (r)	p
Estádio I	< 44 anos				
	45-55 anos				
	56-65 anos				
	66-74 anos				
	> 75 anos				
Estádio II	< 44 anos				
	45-55 anos				
	56-65 anos				
	66-74 anos				
	> 75 anos				
Estádio III	< 44 anos				
	45-55 anos				
	56-65 anos				
	66-74 anos				
	> 75 anos				
Estádio IV	< 44 anos				
	45-55 anos				
	56-65 anos				
	66-74 anos				
	> 75 anos				

Quarta hipótese: no mesmo estágio da doença, os custos são influenciados pelo sexo.

A última hipótese pretende verificar se a variável custo é independente da variável sexo (H0) ou se as variáveis não são independentes (H1). Neste caso, utiliza-se o teste de independência do Qui-quadrado. Se o valor observado para a estatística de teste for de $p \approx 0$, rejeita-se a hipótese nula (AFONSO e NUNES 2011), ou seja, conduz a aceitar a hipótese alternativa. Donde se conclui que existe relação entre os resultados obtidos, ou seja, os custos no mesmo estágio da doença não são influenciados pelo sexo, com um nível de significância de 5%. O Quadro 11 representa o valor obtido pelo teste e o respetivo grau de significância (valor de p).

Quadro 11 – Diferença de custos por estágio da doença e sexo (simulação)

Estádio da doença	Sexo	N	Média	p
Estádio I	Masculino			
	Feminino			
Estádio II	Masculino			
	Feminino			
Estádio III	Masculino			
	Feminino			
Estádio IV	Masculino			
	Feminino			

CAPÍTULO 6. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

A discussão consiste na interpretação dos resultados do estudo relacionando-os com as hipóteses e objetivos do estudo e na análise da validade interna e externa do trabalho.

De acordo com a revisão da literatura internacional efetuada, espera-se que os resultados reflitam o elevado impacto económico do diagnóstico e tratamento do CC, para os serviços de saúde.

O presente estudo tem como objetivo principal medir os custos diretos do tratamento do CC no Algarve. Os decisores são sensíveis aos custos e como tal, ficam mais sensibilizados para os problemas quando se apresentam estimativas económicas.

Decorrente das opções metodológicas adotadas (perspetiva do estudo, tempo de seguimento, população e os custos diretos incluídos), não é possível proceder à comparação dos resultados deste estudo com outros referenciados na literatura. No entanto, espera-se que os resultados se aproximem do que se encontra descrito internacionalmente e que se verifique que os custos variam ao longo do percurso da doença e semelhanças quanto à distribuição dos custos responsáveis pela utilização de mais recursos.

A metodologia utilizada permite identificar e valorizar as principais tipologias de custo (internamento, consultas e medicamentos) e o seu peso sobre os custos totais. Com efeito, pretendemos que esta contribuição consubstancie uma mais-valia para os decisores, no sentido de serem definidas políticas de contenção de custos por áreas que contribuem com maior peso para o consumo de recursos.

Os resultados deste estudo podem ser inferiores devido ao facto dos estudos internacionais analisarem em conjunto o CC e o cancro do reto sendo que, este último apresenta custos mais elevados.

O custo médio do tratamento por doente do CC situa-se em 15.592,43 EUR no primeiro ano (WONG *et al.*, 2011), 24.518,15 EUR em três anos de seguimento (DELCÒ *et al.*, 2005) e 37.417 EUR no seguimento até à morte (TILSON *et al.*, 2011). Os custos médios são mais elevados para os estádios finais, entre 31.795,879 EUR e 48.835 EUR, em comparação com os estádios iniciais, oscilando entre os 11.000 EUR e os 23.000 EUR (WONG *et al.* 2011 e TILSON *et al.* 2011). Na maioria dos estudos as despesas do

tratamento do tumor foram superiores no primeiro ano, chegando a representar 91,3% no estudo de DELCÒ *et al.* (2005).

Segundo o NIH (2004), os custos no primeiro ano de tratamento são maiores porque o rastreio não é utilizado. Se o rastreio fosse realizado como recomendado, é possível esperar uma redução da extensão do tumor e dos custos com o tratamento dos estádios avançados da doença. Neste sentido, como afirmam também os estudos analisados, sugere-se que para investigação futura sejam efetuados estudos custo-efetividade, com intuito de melhor planejar abordagens e políticas para o problema do CC.

Na revisão de literatura realizada, os custos atribuíveis ao internamento por CC representam maior peso, oscilando entre 42,8% e 55,2% dos custos totais (DELCÒ *et al.*, 2005 e CLERC *et al.*, 2008), seguindo-se dos MCDT e das consultas médicas. Em termos de características clínicas, a localização mais frequente corresponde ao cólon e a classificação do estágio do tumor no momento do diagnóstico apresenta proporções idênticas nos quatro estádios, entre os 20-30% (CLERC *et al.*, 2008). Relativamente ao tratamento a cirurgia prevalece sobre a quimioterapia, consequentemente, também os custos da cirurgia são os mais elevados representando 71% dos custos totais, seguindo-se a quimioterapia/ medicamentos (13%) e, por último, a radioterapia (2%) (DELCÒ *et al.*, 2005).

Os resultados da caracterização sociodemográfica dos doentes e a sua distribuição por concelhos permitem calcular a incidência da patologia, identificar um problema de saúde pública e uma área prioritária de intervenção, justificar programas de saúde locais e planejar a prevenção do CC, em parceria com a comunidade local.

Sejam quais forem os resultados, serão sempre necessários mais estudos sobre custos diretos do CC noutras regiões do país e proceder à avaliação dos custos de outros tumores, para que possam ser confirmados os resultados desta investigação. O aprofundamento desta temática pode aumentar a sensibilidade dos decisores para o impacto das doenças oncológicas e ajuda a hierarquizar as patologias de acordo com o peso global.

Este trabalho apresenta diversas limitações, algumas das quais partilhadas por estudos anteriores e discutidas no quarto capítulo.

Salientamos as lacunas na informação, disponibilidade e atualização dos dados. Por exemplo, a variável profissão não é registada sistematicamente e mais de metade dos casos apresentam estádios desconhecidos. A ausência destes dados pode implicar a exclusão da análise no estudo pelos prejuízos nos resultados obtidos. A quantificação

rigorosa dos custos não está apenas dependente da existência de uma base de dados que integre todos os dados, mas também do rigor de preenchimento e da valorização de quem regista.

Por outro lado, a reduzida dimensão da amostra e a contabilização não exaustiva dos custos pode conduzir à subvalorização dos mesmos. Teria sido relevante para a perspetiva de análise escolhida incluir os custos com efeitos secundários da quimioterapia (náusea, vômito e diarreia), suporte transfusional, episódios de urgência e os custos com o *follow-up* dos doentes.

A seleção dos dados referentes aos custos diretos incluídos e a perspetiva de análise, também constituem uma limitação. Com efeito, a adoção da perspetiva da sociedade é recomendada quando se elabora um estudo de avaliação económica (SILVA *et al.* 1998). Devido à dificuldade em realizar uma avaliação completa dos custos e consequências para o doente e para a sua família e avaliar objetivamente os diferentes tipos de custos, consideramos que a presente análise parcial providencia um retrato atual, útil e pertinente.

O ponto forte do estudo, em termos de validade interna, consiste na fiabilidade dos dados controlo de qualidade dos dados do ROR-SUL uma vez que são sujeitos a análise de exaustividade e validade da informação, através de vários indicadores. Procurou-se ainda descrever todas as etapas de recolha e análise dos dados.

Relativamente à validade externa, diversos autores chamam a atenção para a limitada validade dos resultados quando são excluídos doentes com características específicas (SANTOS, 2008). A extensão da comorbilidade aumenta progressivamente com a idade, sendo que os doentes com mais comorbilidades têm uma maior utilização de recursos de saúde e, conseqüentemente, dos seus custos. Neste estudo, não apresentamos nenhum estudo de validade e reconhecemos tal situação como uma limitação.

O índice mais utilizado para a análise da comorbilidade é o de Charlson, o qual foi aplicado nos estudos franceses (LEJEUNE, 2008 e CLERC, 2008). A complexidade da comorbilidade encontra-se ligada aos fatores sociodemográficos, dos quais realçamos o nível económico medido indiretamente pela escolaridade e pela situação profissional. Caso fosse possível aceder aos determinantes socioeconómicos, seria possível conhecer o impacto da comorbilidade e, conseqüentemente, calcular o índice de privação e apresentar a distribuição espacial pelos concelhos e freguesias do Algarve.

Apesar da existência de orientações clínicas europeias e internacionais, há diferenças e especificidades no padrão de tratamento dos doentes com CC. No nosso país é

importante referir que, os agentes biológicos são tardiamente introduzidos no tratamento dos doentes e, atualmente, o tratamento do CC inclui agentes biológicos que não estavam aprovados no ano de 2007, nomeadamente o Panituzumab.

Neste sentido, de modo reduzir a incerteza, melhorar a precisão dos resultados e a validade das conclusões, é importante a realização da análise de sensibilidade e a atualização dos custos que o presente estudo não contempla. De acordo com as orientações nacionais para a realização de estudos de avaliação económica deve-se adotar uma taxa de atualização de 5% para os custos.

CAPÍTULO 7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O impacto do cancro e os custos dos cuidados de saúde têm vindo a merecer interesse por parte dos serviços de saúde e sociedade em geral. A fim de promover a discussão sobre as prioridades da saúde, é essencial ter informação precisa acerca do conhecimento atual da distribuição de recursos e a sua aceitação por parte dos profissionais de saúde, doentes e famílias.

Os custos com o cancro não têm sido uma prioridade em Portugal como se pode concluir pela pouca evidência existente. O tema do CC concretamente parece ter pouco interesse público e político relativamente ao rastreio e aos custos do diagnóstico e tratamento nomeadamente quando comparado, por exemplo, com o cancro da mama e, neste sentido, o conteúdo desta proposta de investigação é inovador. Por outro lado, as decisões sobre o rastreio do cancro do intestino devem ser feitas com base em análises custo-efetividade que, por sua vez, dependem de estudos de custos do CC.

Os custos não devem ser o principal foco de discussão, nem contribuir para alterar as recomendações para o diagnóstico e tratamento, mas devem procurar estratégias para reavaliar políticas de saúde e encorajar a negociação de preços. Tudo deve ser feito para garantir que as preocupações financeiras não vedem o acesso ao tratamento dos doentes com cancro, nem contribuam para aumentar o *stress* emocional experienciado pelo doente.

Este estudo piloto de análise de custos no tratamento do CC no Algarve pretende demonstrar a grandeza dos custos diretos suportados pelos serviços de saúde.

Numa perspetiva de Saúde Pública, a importância e relevância da proposta de estudo é crucial para a tomada de decisão política informada e fundamentada no que concerne à afetação de fundos do orçamento da saúde para a oncologia.

A proveniência dos dados dos registos oncológicos de base populacional para medir os custos de diagnóstico e tratamento é adequada, por se basear em sólida evidência epidemiológica e prática médica. No entanto, o sistema de informação de saúde nacional apresenta ainda algumas lacunas e morosidade, sendo necessário implementar medidas tendo em vista uma maior transparência e disponibilização da informação em tempo útil

que permita a explicitação e discussão de decisões sobre os cuidados de saúde em Portugal.

A medição dos custos nas organizações pertencentes ao SNS e dos seus aspetos envolventes, nomeadamente, a centralização da informação no utente e a uniformização do apuramento dos custos entre os diferentes níveis de cuidados de saúde, carece de um debate profundo, uma vez que a ausência de registo dificulta o apuramento de custos por patologia ou área geográfica. Uma boa prática clínica ajuda na prevenção de falsos diagnósticos e de erros na terapêutica; e a colheita sistemática de dados deve ser melhorada e o registo completo incluir informação sobre o diagnóstico, tumor, terapêutica e o *follow-up*.

A melhoria do processo é também uma oportunidade para reforçar a avaliação de indicadores sociodemográficos, como o nível de escolaridade, estudar a associação de variáveis raciais/étnicas, analisar as diferenças no tratamento do cancro e os resultados de saúde.

No início do projeto consideramos que era possível a execução do trabalho de investigação completo e, por este motivo elaboramos um estudo que se considerou exequível para o tempo disponível, conforme o cronograma do projeto no Apêndice III. Confirmamos a ambição e disponibilidade para realizar o estudo numa fase seguinte e, nessa altura, será realizada uma proposta de orçamento com discriminativos da estimativa dos custos. O relatório de investigação incluirá um capítulo de conclusões decorrentes dos resultados, evidenciando a importância e a utilidade prática dos mesmos.

Em termos de futuras linhas de investigação ou hipóteses a estudar sobre o mesmo tema, consideramos que o projeto pode ser melhorado e no sentido de procurar perceber se a idade dos doentes pode explicar os custos, as variações e disparidades sociais e regionais, recorrendo a modelos de regressão linear. Uma análise futura poderá também incluir a análise dos custos médicos diretos incorridos por sobreviventes com CC.

A divulgação dos resultados é um dever ético do investigador para além de uma estratégia com forte impacto em Saúde Pública. Assim, surgem diversas formas de apresentação dos resultados, desde a publicação em formato papel ou eletrónico, às comunicações ou *posters* em eventos científicos, nomeadamente: nas Jornadas anuais do ROR-SUL, na ARS-Algarve, na Conferência Nacional de Economia de Saúde, junto das associações de doentes como a Associação Oncológica do Algarve e a Europacolón Portugal (associação de luta contra o cancro do intestino), na Escola Nacional de Saúde

Pública, no RCAAP, em parceria com laboratórios farmacêuticos, nos hospitais de dia e serviços de oncologia médica, etc.

O tema e os resultados do estudo proposto têm implicações para o cuidar da Enfermagem, área de exercício profissional da investigadora, na medida em que a gestão das instituições de saúde e os custos dos cuidados de saúde são uma responsabilidade de todos os grupos profissionais, ao que acresce o facto, deste ser o grupo com maior responsabilidade na gestão operacional dos serviços de saúde.

Tendo como prioridade a qualidade dos cuidados prestados à Pessoa, evidencia-se o papel importante, proactivo e dinâmico do enfermeiro nas instituições. Os seus conhecimentos técnicos e científicos, aliados às experiências locais podem, nos diferentes níveis de exercício profissional, na prestação de cuidados, na gestão, no ensino, na formação, na investigação ou na assessoria, prevenir e controlar os custos no seio da equipa multidisciplinar, concretizar programas de prevenção e controlo do cancro, sensibilizar a população para a utilização correta de serviços, divulgando os custos e, consequentemente, melhorar a eficiência da gestão dos cuidados, os resultados de saúde, em suma, contribuir para ganhos em saúde. Neste contexto, torna-se inequívoco, que o desenvolvimento futuro passa por desenvolver estudos que evidenciem os custos, o valor e a efetividade dos cuidados de enfermagem.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AFONSO, Anabela; NUNES, Carla – **Estatística e Probabilidades: aplicações e soluções em SPSS**. Lisboa: Editora Escolar, 2011. 554 p. ISBN 978-972-592-299-6.

AMERICAN CANCER SOCIETY (ACS) – **Cancer Facts and Figures 2011**. [s.l.]: ACS (2011) 55 p. [Consult. 21 de novembro de 2011]. Disponível em: <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@epidemiologysurveillance/documents/document/acspc-029771.pdf>

AMERICAN JOINT COMMITTEE ON CANCER (AJCC) – **AJCC Cancer Staging Handbook**. 7th ed. New York: Springer, 2010. 718 p. ISBN 978-4419-5739-9.

ARAÚJO, António [et al.] – **Custos do tratamento do Cancro em Portugal** [Em linha]. Acta Médica Portuguesa. 22:5 (2009) 525-536. [Consult. 18 de novembro de 2010]. Disponível em: <http://www.actamedicaportuguesa.com/pdf/2009-22/5/525-536.pdf>

BARLOW, William – **Overview of methods to estimate the medical costs of cancer** [Em linha]. Medical Care. 47:7 S1 (2009) 33-36. [Consult. 18 de novembro de 2010]. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2719842/pdf/nihms113022.pdf>

BARROS, Henrique; LUNET, Nuno – **Cancro: Uma perspectiva de Saúde Pública** [Em linha]. Arquivo Médico. 20: 1-2 (2006) 31-36. [Consult. 14 de novembro de 2011]. Disponível em: http://www.scielo.oces.mctes.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0871-34132006000100005&lng=pt&nrm=iso

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia – **Directrizes Metodológicas: estudos de avaliação económica de tecnologias em saúde**. Brasília: Ministério da Saúde, 2009. 145 p. Série A Normas e Manuais Técnicos. ISBN 978-85-334-1574-4.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria-Executiva. Área de Economia da Saúde e Desenvolvimento – **Avaliação económica em saúde: desafios para gestão no Sistema Único de Saúde**. 1.^a ed. Brasília: Editora do Ministério de Saúde, 2008. 104 p. Série A Normas e Manuais Técnicos. ISBN 978-85-334-1443-3.

CLERC, Laurence [et al.] – **Cost of care of colorectal cancers according to health care patterns and stage at diagnosis in France**. European Journal Health Economics. 9:4 (2008) 361-367.

COSTA, Carlos; SANTANA, Rui; LOPES, Sílvia – **Podem a organização, a gestão e o financiamento das organizações de saúde em Portugal produzir diferentes resultados em termos de eficiência?** Lisboa: Escola Nacional de Saúde Pública. Universidade Nova de Lisboa, 2011. 26 p.

CURADO, M.P.; EDWARDS, B.; SHIN, H.R. – **Cancer Incidence in Five Continents**. Lyon: IARC, 2007. Vol. IX, nº 160. ISBN 978 92 832 2160 9.

DIAS, Maria do Rosário [et al.] – **Promoção da saúde: O renascimento de uma ideologia** [Em linha]. *Análise Psicológica*. 22:3 (2004) 463-473. [Consult. 14 de novembro de 2011] Disponível em: <http://www.scielo.oces.mctes.pt/scielo.php?script=sciarttext&pid=S0870-82312004000300004&lng=pt&nrm=iso>

DIRECÇÃO-GERAL DA SAÚDE. Direção de Serviços de Epidemiologia e Estatísticas de Saúde – **Risco de morrer em Portugal. 2005** [Em linha]. Lisboa: Divisão de Epidemiologia. 2008. Vol. II [Consult. 20 de novembro de 2010]. Disponível em: <http://www.portaldasaude.pt/NR/rdonlyres/9C7937A9-8368-4DAC-9BB6-C182D40675F1/0/ConsumoMedHosp072006.pdf>

DRUMMOND, M. [et al.] – **Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes**. 3rd ed. New York: Oxford University Press, 2005.

EUROPEAN CANCER OBSERVATORY (ECO) [Em linha]. [s.l.]: IARC, 2008. [Consult. 14 de janeiro 2011]. Disponível em: <http://eu-cancer.iarc.fr>

ETZIONI, R. [et al.] – **The impact of including future medical care costs when estimating the costs attributable to a disease: a colorectal cancer case study**. Health Economics. 10 (2001) 245–256.

EUROPEAN COMMISSION (2008a), Directorate-General for Health & Consumers - **Major and Chronic Diseases Report 2007**. Luxembourg: European Communities, 2008. ISBN 92-79-08896-4.

EUROPEAN COMMISSION. Eurostat - **Health statistics: Atlas on mortality in the European Union**. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 2009. Collection: Statistical books.

EUROPEAN UNION – **European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis**. 1st ed. Luxemburg: Publications Office of the European Union, 2010.

FERLAY, J.; PARKIN, D.M.; STELIAROVA-FOUCHER, E. – **Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 2008** [Em linha]. European Journal of Cancer. 46:4 (2010) 765-781 [Consult. 29 de dezembro 2011]. Disponível em: [http://www.ejancer.info/article/S0959-8049\(09\)00926-5/abstract](http://www.ejancer.info/article/S0959-8049(09)00926-5/abstract)

FERLAY, Jacques [et al.] – **Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008** [Em linha]. International Journal of Cancer. 127 (2010) 2893-2917 [Consult. 29 de dezembro de 2010]. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijc.25516/pdf>

FRITZ, April [et al.] – **International Classification of Diseases for Oncology**. 3rd Ed. Geneva: WHO, 2000. 240 p. ISBN 92 4 154534 8.

FURTADO, Cláudia; PEREIRA, João – **Equidade e Acesso aos Cuidados de Saúde** [Em linha]. Lisboa: Escola Nacional de Saúde Pública/ Universidade Nova de Lisboa, 2010. Documento de trabalho. Plano Nacional de Saúde 2011/2016. [Consult. 4 de outubro de 2011]. Disponível em: <http://www.acs.min-saude.pt/pns2012-2016/files/2010/08/EA1.pdf>

GLÓRIA, Luísa – **Prevenção do cancro do cólon e recto**. In OLIVEIRA, Ana Paula. **Prevenção em Gastreenterologia**. Lisboa: Núcleo de Gastreenterologia dos Hospitais Distritais, 2007. p. 71-104.

INTERNATIONAL FOOD INFORMATION COUCIL FOUNDATION – **How to Understand and Interpret Food and Health-Related Scientific Studies**. Washington: IFIC Review,

[2008?]. 11p. [Consult. 14 de janeiro de 2012]. Disponível em: <http://www.foodinsight.org/LinkClick.aspx?fileticket=d8lZK7B4MGY%3D&tabid=93>

JEMAL, Ahmedin [et al.] – **Global cancer statistics** [Em linha]. Cancer Journal for Clinicians. 61:2 (2011) 69-90. [Consult. 27 de novembro de 2011]. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.20107/full>

JUSTO, Cipriano – **A técnica de Delphi de formação de consensos**. Observatório Português dos Sistemas de Saúde, 2005. [Consult. 18 de novembro de 2010]. Disponível em: <http://www.observaport.org/sites/observaport.org/files/A-Tecnica-Delphi-de-Formacao-de-Consensos.pdf>

LEI n.º 67/98. **D.R. I Série – A.** 247 (26-10-1998) 5536-5546.

KARACA-MANDIC, P. [et al.] – **Impact of new drugs and biologics on colorectal cancer treatment and costs** [Em linha]. Journal of Oncology Practice. 7:3S (2011) e30S-e37s. [Consult. 4 de janeiro de 2011]. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3092464/pdf/jope30s.pdf>

LABIANCA, R. [et al.] – **Primary colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, adjuvant treatment and follow-up**. Annals of Oncology. 21: Supplement 5 (2010) v70-77. [Consult. 3 de março de 2011]. Disponível em: http://annonc.oxfordjournals.org/content/21/suppl_5/v70.full

LEJEUNE, C. [et al.] – **Estimating the cost related to surveillance of colorectal cancer in a French population**. European Journal Health Economics. 10:4 (2009) 409–419.

LUO, Zhehui [et al.] – **Colon Cancer Treatment Costs for Medicare and Dually Eligible Beneficiaries** [Em linha]. Health Care Financing Review. 31:1 (2009) 35-50. [Consult. 5 de outubro de 2010]. Disponível em: <https://www.cms.gov/HealthCareFinancingReview/downloads/09FallPg35.pdf>

MACAFEE, D. [et al.] – **Hospital costs of colorectal cancer care** [Em linha]. Clinical Medicine Oncology. 3 (2009) 27-37. [Consult. 31 de dezembro de 2011]. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2872591/pdf/cmo-2009-027.pdf>

MACEDO, Ana; GONÇALVES, Nilza – **Estatística Precisa-se! Conceitos e Técnicas Aplicadas às Ciências da Saúde**. 1.^a ed. Lisboa: Edições Sílabo, 2010. 213 p. ISBN 978-972-618-616-8.

MACHADO, Maria do Céu Soares – **Gestão da Saúde e o Plano Nacional 2004/2010**. Lisboa: Cadernos de Economia. 80 (2007) 34-40.

MARIOTTO, A. [et al.] – **Projections of the cost of cancer in the Unites States: 2010-2020**. Journal of National Cancer Institute 103:2 (2011) 117-128.

MATEUS C. – Medição e valorização de custos. In PEREIRA, João – **Farmacoeconomia: princípios e métodos**. Madrid: Wolters Kluwer, 2009. p. 21-32.

MATEUS, Maria do Céu – **Contributos para a avaliação económica de medicamentos em Portugal** [Em linha]. Lisboa: Escola Nacional de Saúde Pública. Universidade Nova de Lisboa, 2010. Dissertação submetida para obtenção do grau de Doutor em Saúde Pública Especialidade de Economia da Saúde. 386 p. [Consult. 25 de novembro de 2011]. Disponível em: <http://run.unl.pt/bitstream/10362/4249/1/RUN%20-%20Tese%20de%20Doutoramento%20-%20C%C3%A9u%20Mateus.pdf>

MENDES, Venâncio – **Prevenir o Cancro do Cólon e Recto** [Em linha]. Jornal Português de Gastrenterologia. 15:4 (2008) 153-155. [Consult. 31 de dezembro de 2011]. Disponível em: http://www.scielo.oces.mctes.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S087-817820080004-00002&lng=pt&nrm=iso

MENDES, Venâncio; PINTO, Anabela – **Programa de Rastreio de Carcinoma do Cólon e Recto da SPED: Relatório da Comissão de Acompanhamento**. Endonews 30 (2010) 12-13.

MICHELI, A. [et al.] – **The advantage of women in cancer survival : An analysis of EURO CARE-4 data**. European Journal of Cancer 45 (2009) 1017-1027.

NATIONAL CANCER INSTITUTE (NCI) – **Cancer Trends Progress Report 2009/2010**. [s.l.]: NCI, 2010. [Consult. 1 fevereiro de 2011]. Disponível em: http://progressreport.cancer.gov/doc_detail.asp?pid=1&did=2007&chid=75&coid=726&mi
[d](#)

NATIONAL CANCER INSTITUTE (NCI) – **Stages of Colon Cancer**. [s.l.]: NCI, 2011. [Consult. 1 de fevereiro de 2011]. Disponível em: <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/colon/Patient/page2>

NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK (NCCN) – **Colon Cancer**. [s.l.]: NCCN Guidelines. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Version 2.2011 1/08/2011.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH (NIH) – **Economics Costs of Health Disparities: Summary of Meeting Proceedings**. Bethesda, Maryland: NIH. U.S. Department of Health and Human Services. Center to Reduce Cancer Disparities. 2004.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE (NICE) – **Colorectal cancer: the diagnosis and management of colorectal cancer**. [s.l.]: NICE Clinical Guidelines 131 (2011). 42 p. [Consult. 21 de março de 2011]. Disponível em: www.nice.org.uk/cg131

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE (NICE) – **Improving Outcomes in Colorectal Cancers: Manual Update**. [s.l.]: NICE (2004). ISBN 1-84257-620-8. 128 p. [Consult. 5 de agosto de 2011]. Disponível em: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/10895/28832/28832.pdf>

NOGUEIRA, Maria de Fátima – **Análise comparativa dos custos com o tratamento do cancro da mama em três fases de deteção: local, localmente avançada e metastática**. Lisboa: Instituto Superior de Ciências do Trabalho e do Emprego, 2005. Tese para obtenção do grau de Mestre em Gestão dos Serviços de Saúde.

PEREIRA, J.; BARBOSA, C. – Avaliação económica aplicada aos medicamentos. In PEREIRA, João – **Farmacoeconomia: princípios e métodos**. Madrid: Wolters Kluwer, 2009. p. 7-20.

PEREIRA, João – **Economia da Saúde: glossário de termos e conceitos**. 4.^a ed. Lisboa: Associação Portuguesa de Economia da Saúde, 2004. Documento de trabalho 1/93.

PEREIRA, João; MATEUS, Céu; AMARAL, Maria João – **Custos da Obesidade em Portugal**. Lisboa: Associação Portuguesa de Economia da Saúde, 1999. Documento de trabalho 4/99.

PINHEIRO, P.S. [et al.] - *Cancer in Portugal*. Lyon: IARC Technical Publication, 2002. Nº 38.

PINTO, Anabela – **Rastreio do Carcinoma do Cólon e Recto no Mundo e em Portugal**. Endonews 13 (2006) 8-10.

PORTARIA n.º 567/2006. **D.R. I Série – B**. 113 (12-06-2006) 4173-4267.

PORTARIA n.º 110-A/2007. **D.R. I Série – B**. 16 (23-01-2007) 636(2)-636(124).

PORTUGAL. Direção-Geral da Saúde. Direção de Serviços de Planeamento – **Rede de Referenciação Hospitalar de Oncologia**. Lisboa: Direção-Geral da Saúde, 2002. 64 p. [Consult. 7 de fevereiro de 2011]. Disponível em: <http://dgs.pt/upload/membro.id/ficheiros/i006182.pdf>

PORTUGAL. Ministério da Saúde (2007b) – **Consumo de medicamentos em patologias seleccionadas** [Em linha]. Lisboa: Ministério da Saúde. 2007. [Consult. 18 de novembro de 2010]. Disponível em: <http://www.portaldasaude.pt/NR/rdonlyres/9C7937A9-8368-4DAC-9BB6-C182D40675F1/0/ConsumoMedHosp072006.pdf>

PORTUGAL. Ministério da Saúde. Administração Regional de Saúde do Algarve – **Algarve: Perfil de Saúde da Região**. 1.ª ed. Faro: Administração Regional de Saúde do Algarve, IP. Departamento de Saúde Pública, 2011. ISBN 978-989-97442-0-2.

PORTUGAL. Ministério da Saúde. Alto Comissariado da Saúde (2007a) – **Plano Nacional de Prevenção e Controle das Doenças Oncológicas 2007/2010. Orientações Programáticas** [Em linha]. [S.l.]: Coordenação Nacional para as Doenças Oncológicas. 2007. 34 p. [Consult. 6 de janeiro de 2011]. Disponível em: http://www.portalsaude.pt/NR/rdonlyres/F1EE7092-2F30-9A46-D7F105854521/0/PNPCDO_2007.pdf

PORTUGAL. Ministério da Saúde. Alto Comissariado da Saúde (2009a) – **Requisitos para a prestação de cuidados em Oncologia** [Em linha]. [S.l.]: Coordenação Nacional

para as Doenças Oncológicas. 2009. 15 p. [Consult. 6 de janeiro de 2011]. Disponível em: http://www.acs.min-saude.pt/files/2010/02/requisitos_prestacao_cuidados_do.pdf

PORTUGAL. Ministério da Saúde. Alto Comissariado da Saúde (2009b) – **Programa de Desenvolvimento do Plano Nacional de Prevenção e Controle das Doenças Oncológicas 2007/2010** [Em linha]. [S.l.]: Coordenação Nacional para as Doenças Oncológicas. 2009. 23 p. [Consult. 6 de janeiro de 2011]. Disponível em: <http://www.acs.min-saude.pt/files/2009/09/pnpcdo-versao-final-8-julho-2009.pdf>

PORTUGAL. Ministério da Saúde. Alto Comissariado da Saúde. **Atlas do Plano Nacional de Saúde**. Lisboa: Alto Comissariado da Saúde, 2010. 144 p. ISBN 978-989-96263-5-5.

PORTUGAL. Ministério da Saúde. Infarmed – **Relatório de Avaliação prévia de medicamento para uso humano em meio hospitalar: DCI Panitumumab**. 2009. [Consult. 7 de janeiro de 2012]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/AVALIACAO_ECONOMICA_E_COMPARTICIPACAO/MEDICAMENTOS_USO_HOSPITAL/DL_N_195_2006_3_OUT/PROCESSOS_DIFERIDOS/051_panitumumab_parecerNet.pdf

REGISTO ONCOLÓGICO REGIONAL SUL (ROR-SUL) – **Incidência, Sobrevivência e Mortalidade de todos os tumores na população portuguesa adulta na região sul de Portugal, no período 2004/2005**. Lisboa: ROR-SUL. IPOFG-EPE, 2011. 150 p. ISSN 1646-6675.

REGISTO ONCOLÓGICO REGIONAL SUL (ROR-SUL) – **Os 10 tumores mais frequentes na população portuguesa adulta na região sul de Portugal, no período 2000/2011**. Lisboa: ROR-SUL. IPOFG-EPE, 2008. 150 p. ISBN 978-989-95380-0-9.

RODRIGUES, Susana [*et al.*] – **A Via Serreada da Carcinogénese Colo-Rectal**. Endonews 29 (2010) 10-15.

SEGEL, Joel – **Cost-of-Illness Studies: A Primer**. RTI-UNC Center of Excellence in Health Promotion Economics: 2006. 39 p.

SHARP, Linda; TIMMONS, Aileen – **The financial impact of a cancer diagnosis** [Em linha]. National Cancer Registry/Irish Cancer Society (2010) [Consult. 20 de dezembro de 2011]. Disponível em: <http://www.ncri.ie/pubs/pubfiles/Financial%20impact%20of%20a%20cancer%20diagnosis.pdf>

SIEZEN, Christine [et al.] - **Polymorphisms in the genes involved in the arachidonic acid-pathway, fish consumption and the risk of colorectal cancer**. International Journal of Cancer 119:2 (2006) 297-303.

SILVA, Emília [et al.] – **Orientações metodológicas para estudos de avaliação económica de medicamentos**. Lisboa: Infarmed, 1998. 44 p.

SWAMINATHAN, R.; BRENNER, H. – Statistical methods for cancer survival analysis. In **Cancer Survival in Africa, Asia, the Caribbean and Central America**. Lyon: IARC, 2011. Vol. 2, nº 162, cap. 2. p. 7-13. ISBN 978-92-832-2162-3.

TILSON, L. [et al.] – **Cost of care for colorectal cancer in Ireland: a health care payer perspective**. The European Journal of Health Economics, 2011. 14 p.

VASCONCELOS TEIXEIRA, A. – **Pólipos e Cancro do Cólon e Recto** [Em linha]. Arquivos de Medicina. 23:6 (2009) 209-216. [Consult. 6 de janeiro de 2011]. Disponível em: <http://www.scielo.oces.mctes.pt/pdf/am/v23n6/v23n6a02.pdf>

WARREN, J. [et al.] – **Evaluation of trends in the cost of initial cancer treatment**. Journal of the Cancer Institute. 100:12 (2008) 888-897.

WHYNES, D.K. [et al.] – **Screening and the cost of treating colorectal cancer** [Em linha]. [s.l.]: British Journal of Cancer (1993) 965-968. [Consult. 10 de dezembro de 2010]. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1968731/pdf/brjancer00201-0141.pdf>

WILKING, N.; B. JÖNSSON - **A pan-European comparison regarding patient access to cancer drugs** [Em linha]. Stockholm: Karolinska Institutet and Stockholm School of Economics (2005). [Consult. 10 de setembro de 2011]. Disponível em: http://ki.se/content/1/c4/33/16/Cancer_Report.pdf

WILKING, N.; B. JÖNSSON – **Cancer and Economics: With a Special Focus on Cancer Drugs** [Em linha]. Oncology News. 6:1 (2011) 17-19. [Consult. 31 de dezembro de 2011]. Disponível em: http://www.oncologynews.biz/pdf/mar_apr_11/17-19_ONMA11_Wilking_art.pdf

WILKING, N.; B. JÖNSSON – **Comparator Report on Patient Access to Cancer Drugs in Europe** [Em linha]. Stockholm: Karolinska Institutet and Stockholm School of Economics (2009). [Consult. 10 setembro 2011]. Disponível em: <http://eu.vocuspr.com/Newsroom/ViewAttachment.aspx?SiteName=ESMO&Entity=PRAsset&AttachmentType=F&EntityID=103275&AttachmentID=f60eb64a-e480-48ec-a5ca-b5c9163d3b70>

WONG C. [et al.] – **Direct medical costs of care for Chinese patients with colorectal neoplasia: a health care service provider perspective**. Journal of Evaluation in Clinical Practice (2011). 8 p.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO) – **Fight Against Cancer: Strategies That Prevent, Cure and Care**. WHO, 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO) – **The world health report: health systems financing: the path to universal coverage**. WHO, 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO, 2008a) – **The Global Burden of Disease: 2004 Update**. WHO, 2008.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO, 2008b) – **2008-2013 Action Plan for the Global Strategy for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases**. WHO, 2008.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (IARC) – **World Cancer Report 2008**. WHO, 2008.

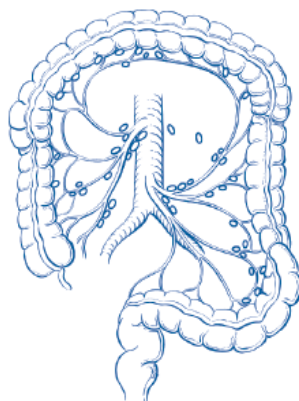
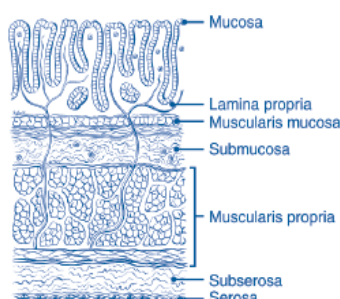
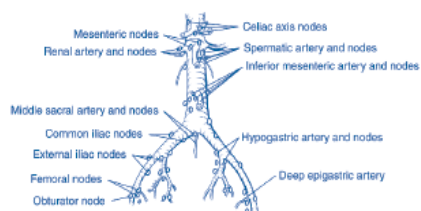
WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (IARC) – **GLOBOCAN 2008: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2008** [Em linha]. Lyon: IARC, 2010. [Consult. 10 de setembro de 2011]. Disponível em: <http://globocan.iarc.fr>

9. ANEXOS E APÊNDICES

American Joint Committee on Cancer

Colon and Rectum Cancer Staging

7th EDITION



Definitions

Primary Tumor (T)

- TX** Primary tumor cannot be assessed
- T0** No evidence of primary tumor
- Tis** Carcinoma in situ: intraepithelial or invasion of lamina propria¹
- T1** Tumor invades submucosa
- T2** Tumor invades muscularis propria
- T3** Tumor invades through the muscularis propria into pericolorectal tissues
- T4a** Tumor penetrates to the surface of the visceral peritoneum²
- T4b** Tumor directly invades or is adherent to other organs or structures^{2,3}

Regional Lymph Nodes (N)⁴

- NX** Regional lymph nodes cannot be assessed
- N0** No regional lymph node metastasis
- N1** Metastasis in 1–3 regional lymph nodes
- N1a** Metastasis in one regional lymph node
- N1b** Metastasis in 2–3 regional lymph nodes
- N1c** Tumor deposit(s) in the subserosa, mesentery, or nonperitonealized pericolic or perirectal tissues without regional nodal metastasis
- N2** Metastasis in 4 or more regional lymph nodes
- N2a** Metastasis in 4–6 regional lymph nodes
- N2b** Metastasis in 7 or more regional lymph nodes

Distant Metastasis (M)

- M0** No distant metastasis
- M1** Distant metastasis
- M1a** Metastasis confined to one organ or site (for example, liver, lung, ovary, nonregional node)
- M1b** Metastases in more than one organ/site or the peritoneum



ANATOMIC STAGE/PROGNOSTIC GROUPS					
Stage	T	N	M	Dukes*	MAC*
0	Tis	N0	M0	—	—
I	T1	N0	M0	A	A
	T2	N0	M0	A	B1
IIA	T3	N0	M0	B	B2
IIB	T4a	N0	M0	B	B2
IIC	T4b	N0	M0	B	B3
IIIA	T1–T2	N1/N1c	M0	C	C1
	T1	N2a	M0	C	C1
IIB	T3–T4a	N1/N1c	M0	C	C2
	T2–T3	N2a	M0	C	C1/C2
	T1–T2	N2b	M0	C	C1
IIC	T4a	N2a	M0	C	C2
	T3–T4a	N2b	M0	C	C2
	T4b	N1–N2	M0	C	C3
IVA	Any T	Any N	M1a	—	—
IVB	Any T	Any N	M1b	—	—

NOTE: cTNM is the clinical classification, pTNM is the pathologic classification. The y prefix is used for those cancers that are classified after neoadjuvant pretreatment (for example, ypTNM). Patients who have a complete pathologic response are pT0N0cM0 that may be similar to Stage Group 0 or I. The r prefix is to be used for those cancers that have recurred after a disease-free interval (rTNM).
* Dukes B is a composite of better (T3 N0 M0) and worse (T4 N0 M0) prognostic groups, as is Dukes C (any T N1 M0 and Any T N2 M0). MAC is the modified Astler-Coller classification.

Notes

- ¹ Tis includes cancer cells confined within the glandular basement membrane (intraepithelial) or mucosal lamina propria (intramucosal) with no extension through the muscularis mucosae into the submucosa.
- ² Direct invasion in T4 includes invasion of other organs or other segments of the colorectum as a result of direct extension through the serosa, as confirmed on microscopic examination (for example, invasion of the sigmoid colon by a carcinoma of the cecum) or, for cancers in a retroperitoneal or subperitoneal location, direct invasion of other organs or structures by virtue of extension beyond the muscularis propria (that is, a tumor on the posterior wall of the descending colon invading the left kidney or lateral abdominal wall; or a mid or distal rectal cancer with invasion of prostate, seminal vesicles, cervix, or vagina).
- ³ Tumor that is adherent to other organs or structures, grossly, is classified cT4b. However, if no tumor is present in the adhesion, microscopically, the classification should be pT1–T4a depending on the anatomical depth of wall invasion. The V and L classifications should be used to identify the presence or absence of vascular or lymphatic invasion, whereas the PN site-specific factor should be used for perineural invasion.
- ⁴ A satellite peritumoral nodule in the pericolorectal adipose tissue of a primary carcinoma without histologic evidence of residual lymph node in the nodule may represent discontinuous spread, venous invasion with extravascular spread (V1/2), or a totally replaced lymph node (N1/2). Replaced nodes should be counted separately as positive nodes in the N category, whereas discontinuous spread or venous invasion should be classified and counted in the Site-Specific Factor category Tumor Deposits (TD).



Financial support for AJCC
7th Edition Staging Posters
provided by the American Cancer Society

Anexo II: Valorização dos custos

INTERNAMENTO

GDH	Designação	Preço em ambulatório	Diária de internamento	GDH-Cirúrgicos – Preço 1.º dia de internamento
148	Grandes procedimentos no intestino delgado e no intestino grosso, com complicação ou comorbilidade	6.349,72 €	742,92 €	3.378,05 €
147	Grandes procedimentos no intestino delgado e no intestino grosso, sem complicação ou comorbilidade	5229,83 €	815,85 €	2782,27 €
152	Pequenos procedimentos no intestino delgado e no intestino grosso, com complicação ou comorbilidade	4.937,97 €	577,74 €	2.627,00 €
153	Pequenos procedimentos no intestino delgado e no intestino grosso, sem complicação ou comorbilidade	4.378,38 €	1002,02 €	2.374,34 €

Fonte: Portaria n.º 110-A/2007, de 23 de Janeiro

CONSULTAS

Artigo 15.º

Consulta externa

1 — O valor a facturar pelas consultas é o seguinte:

a) Instituições que integram o Serviço Nacional de Saúde, bem como as que a este estejam associados através de contrato de gestão e ainda o Instituto Português do Sangue e o Serviço de Prevenção e Tratamento da Toxicodependência:

Consultas médicas — € 30,00;

Artigo 16.º

Urgência

1 — O preço do episódio de urgência para os hospitais do SNS (Apêndice I) é de:

a) Hospitais Centrais — 143,50 €;

b) Hospitais Distritais — 106 €;

c) Hospitais Nível 1 — 50 €.

Centro Hospitalar Barlavento Algarvio, EPE
Hospital Distrital de Faro

Fonte: Portaria n.º 110-A/2007, de 23 de Janeiro

QUIMIOTERAPIA

MEIOS COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO	CÓDIGO	PREÇO (EUROS)
TABELA DE ONCOLOGIA MÉDICA		
Aplicação de cateter intravenoso com reservatório subcutâneo (acresce custo do cateter)	65250	183,70
Remoção de cateter venoso central com reservatório subcutâneo	65251	67,23
Manutenção e heparinização de cateter com ou sem reservatório subcutâneo	65270	24,30

Fonte: Portaria n.º 110-A/2007, de 23 de Janeiro

MEIOS COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO	CÓDIGO	PREÇO (EUROS)
TABELA DE ONCOLOGIA MÉDICA		
Administração de quimioterapia, endovenosa em bólus	65010	32,70
Em infusão prolongada com vigilância até uma hora	65015	46,40
Em infusão prolongada com vigilância até uma hora com bomba ou seringa infusora	65020	58,00
Em infusão prolongada, por cada hora adicional até um total de 8 horas	65025	17,90
Em infusão prolongada, por cada hora adicional até um total de 8 horas com bomba ou seringa infusora	65030	27,00
Em infusão prolongada, mais de oito horas, requerendo o uso de uma bomba de perfusão portátil ou implantável, de uso único	65035	123,50
Em infusão prolongada, mais de oito horas, requerendo o uso de uma bomba de perfusão portátil programável	65045	148,00
Em infusão prolongada, mais de oito horas, requerendo o uso de uma bomba de perfusão portátil ou implantável, reutilizável	65040	92,40

Fonte: Portaria n.º 567/2006, de 12 de Junho

MEIOS COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO E TERAPÊUTICA

MEIOS COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO	CÓDIGO	PREÇO (EUROS)
Tabela de Imagiologia		
Tórax, uma incidência	10405	9,80
Tórax, duas incidências	10406	13,70
Abdómen simples, uma incidência	11010	10,70
Abdómen simples, cada incidência mais	11015	4,10
Abdómen simples em pé	11020	10,70
Clister opaco	11200	91,10
Clister com duplo contraste	11210	119,40
Tabela de Gastreenterologia		
Colonoscopia	52120	52,30
Rectosigmoidoscopia flexível	52270	32,10
Rectoscopia rígida	52130	18,20
Videorectosigmoidoscopia	52135	39,80
Tomografia Computorizada		
TC crânio encefálica	16010	72,601
TC do tórax	16060	79,00
TC do tórax com alta resolução	16065	83,50
TC abdómen superior	16070	88,80
TC pélvico	16080	66,60
TC colonografia (colonoscopia virtual)	16085	155,40
Ressonância Magnética		
RM crânio-encefálica	18010	132,00
RM do abdómen	18070	132,00
RM pélvica	18080	132,00
Ecografia		
Abdominal superior	17130	27,70

Ecografia pélvica via supra púbica	17155	27,70
Tabela de Medicina Nuclear		
Tomografia por emissão de positrões	58533	1.392,80
Tabela de Imunohemoterapia		
Tipagem AB0 e Rh	55010	9,40
Tabela de bioquímica		
CA 125	21372	10,50
CA 15-3	21369	10,60
CA 19-9	21370	10,50
Antígeno carcinoembrionário (CEA), s	21258	8,00
Bilirrubina total e directa, s/l	21343	1,80
Bilirrubina total, s/l	21340	1,40
Creatinina, s/u	21620	1,20
Fosfatase alcalina, s	21935	1,30
Glucose, doseamento, s/u/l	22076	1,10
Proteína C reactiva, s	22669	4,30
Ureia, s/u	22949	1,30
Ionograma (Na, K, Cl), s/u	22271	1,50
Transferase da gamaglutamil	22035	1,40
Ácido úrico, s/u/l	21101	1,30
Desidrogenase láctica (LDH), s/u/l	21665	1,30
Magnésio, s/u	22357	2,00
Proteínas (total) e electroforese, s	22682	4,70
Proteínas (total), s/u/l	22679	1,50
Fósforo inorgânico, s/u	21976	1,70
Cálcio total, s/u	21396	1,30
Aminotransferase da alanina (ALT), s	21217	1,30
Aminotransferase do aspartato (AST), s	21220	1,30
Triglicéridos, s/u/l	22920	1,70
Colesterol total, s/l	21554	1,30
Amilase, s/u/l	21196	3,00
Creatinaquinase (CK), s	21609	1,60
Hemograma com fórmula leucocitária (eritrograma, contagem de leucócitos, contagem de plaquetas, fórmula leucocitária e morfologia), s	24209	6,10
Hemograma sem fórmula leucocitária (eritrograma, contagem de leucócitos, contagem de plaquetas), s	24208	3,70
Sangue oculto nas fezes, rastreio, fezes	24430	4,30
Velocidade de sedimentação (VS) (método clássico), s	24378	1,30
Reticulócitos (método automático), s	24318	3,70
Reticulócitos (método manual), s	24317	3,90
Tempo de protrombina (TP), s	24347	4,50
Tempo de trombina, s	24356	6,40
Tempo de tromboplastina parcial activado (APTT) (tempo de cefalina-activador), s	24359	4,40
Fibrinogénio: funcional (método de Clauss), s	24077	6,00

Fonte: Portaria n.º 110-A/2007, de 23 de Janeiro

Apêndice I: Resumo dos principais estudos sobre custos do cancro colorretal

AUTORES, ANO, PAÍS	ASPETOS METODOLOGIA	CUSTOS DIRETOS CCR APURADOS	OBSERVAÇÕES
DELCO <i>et al.</i> 2005 Suíça	Estudo retrospectivo Participantes: 83 CCR, 58 cólon Perspetiva: hospital Horizonte temporal: 3 anos (1997-2000) Fontes de dados: registos hospitalares	Estádio I – 23.164,838 EUR Estádio II – 23.382,004 EUR Estádio III – 26.446,783 EUR Estádio IV – 35.692,262 EUR Média por pessoa: 26.113,993 EUR	Os custos no primeiro ano representam 89,8% Custos com cirurgia 71% Inclui os custos com ambulatório
CLERC <i>et al.</i> 2008 França	Estudo retrospectivo Participantes: 384 CCR, 279 cólon Perspetiva: serviços de saúde Horizonte temporal: 1 ano (2004) Fontes de dados: registo de cancro digestivo de base populacional, sistema de saúde, segurança social	Estádio I – 17.596 EUR Estádio II – 20.472 EUR Estádio III – 29.013 EUR Estádio IV – 35.059 EUR Média por pessoa: 24.966 EUR	
SELKE <i>et al.</i> 2003 França	Estudo retrospectivo Perspetiva: sociedade e segurança social Horizonte temporal: 1 ano (1999) Fontes de dados: Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI), GDH, Permanent medical prescription survey	Total: 469.7 milhões EUR	Custos globais 555,5 e 997 milhões EUR para o sistema de segurança social e sociedade, respetivamente
MACAFEE <i>et al.</i> 2009 Reino Unido	Estudo retrospectivo Participantes: 227 CCR Perspetiva: hospital Horizonte temporal: 2 anos (1992 e 2002) Fontes de dados: registos hospitalares, clínicos, financeiros e farmacêuticos; NHS reference costs 2001	Dukes A – 4.395,297 EUR Dukes B – 5.435,921 EUR Dukes C – 5.728,088 EUR Dukes D – 4.238,156 EUR (mediana por pessoa)	Taxa de atualização 3%
LEJEUNE <i>et al.</i> 2009 França	Estudo retrospectivo Participantes: 385 CCR Perspetiva: sistema de saúde Horizonte temporal: 3 anos Fontes de dados: registo de cancro digestivo de base populacional, Nomenclature Générale des Actes Professionnels (NGAP) 2005, Nomenclature des Actes de Biologie Médicale (NABM) 2005, Classification Commune des Actes Médicaux 2007	Total: 274.421 EUR Média por pessoa: 713 EUR	Apenas medidos os custos diretos médicos segundo as orientações de seguimento
TILSON <i>et al.</i> 2011 Irlanda	Estudo retrospectivo Perspetiva: sistema de saúde pagador Horizonte temporal: 5 anos Fontes de dados: National Cancer Registry Ireland, Consumer Price Index for Health, National Casemix Unit of the Health Service Executive (GDH), etc.	Estádio I – 23.688 EUR Estádio II – 37.180 EUR Estádio III – 48.835 EUR Estádio IV – 36.602 EUR (média por pessoa)	Taxa de atualização 4% Inclui diagnóstico, tratamento e <i>follow-up</i>
WONG <i>et al.</i> 2011 China	Estudo retrospectivo Participantes: 401 CCR, 234 cólon Perspetiva: serviços de saúde Horizonte temporal: 1 anos (2009-2010) Fontes de dados: registos hospitalares, Department of Diagnostics Radiology of the University of Hong Kong, Government Gazett, Hong Kong Cancer Registry	Estádio I – 12.652,683 EUR Estádio II – 14.642,01 EUR Estádio III – 19.925,141 EUR Estádio IV – 33.438,334 EUR (média por pessoa)	Refere aprovação ética para realização do estudo

Apêndice II: Operacionalização e definição conceptual das variáveis

VARIÁVEL DEFINIÇÃO OPERACIONAL	VALOR QUE A VARIÁVEL PODE ASSUMIR	TIPO DE VARIÁVEL	ESCALA DE MEDIDA
Caracterização sociodemográfica			
Sexo	1. Masculino 2. Feminino	Qualitativa	Nominal
Idade Idade à data da primeira consulta.	Anos	Quantitativa	Contínuas
Classes etárias	1. < 44 anos 2. 45-54 anos 3. 55-64 anos 4. 65-74 anos 5. > 75 anos	Qualitativa	Ordinal
Concelho Corresponde ao concelho de residência.	1. Albufeira 2. Alcoutim 3. Castro Marim 4. Faro 5. Lagoa 6. Lagos 7. Loulé 8. Monchique 9. Olhão 10. Portimão 11. São Brás de Alportel 12. Silves 13. Tavira 14. Vila do Bispo 15. Vila Real de Santo António	Qualitativa	Nominal
Freguesia Corresponde à freguesia de residência	1. Albufeira 2. Alcantarilha 3. Algoz 4. Almancil 5. Alte 6. Altura 7. Armação de Pêra 8. Benafim 9. Boliqueime 10. Budens 11. Carvoeiro 12. Conceição 13. Estômbar 14. ...	Qualitativa	Nominal
Instituição Hospital onde foi realizado o tratamento	1. Hospital Cuf Descobertas 2. Hospital de Santa Cruz 3. Hospital de Santa Maria 4. Hospital Distrital de Faro 5. Hospital dos SAMS 6. Hospital Fernando da Fonseca 7. HPP – Hospital Dr. José Joaquim de Almeida – Cascais 8. Unidade Hospitalar de Portimão	Qualitativa	Nominal
Profissão	1. Agricultor 2. Ajudante de cozinha 3. Ajudante de farmácia 4. Calceteiro 5. Carpinteiro de toco 6. Cozinheiro 7. Dactilógrafo 8. Desconhecida 9. ...	Qualitativa	Nominal
Caracterização clínica			
Topografia	1. Cego 2. Cólon ascendente	Qualitativa	Nominal

	3. Ângulo hepático do cólon 4. Cólon transverso 5. Ângulo esplénico do cólon 6. Cólon descendente 7. Cólon sigmóide 8. Múltiplas subcategorias do cólon 9. Cólon SOE		
Morfologia	1. Adenocarcinoma em pólipos 2. Adenocarcinoma em pólipos 3. Adenocarcinoma mucinoso 4. Adenocarcinoma SOE 5. Adenocarcinoma tipo intestinal 6. Adenocarcinoma tubular 7. Adenoma tubular 8. Carcinoma de células em anel de 9. sinete 10. Carcinoma neuroendócrino SOE 11. Carcinoma SOE 12. Linfoma Maligno Não-Hodgkin 13. SOE 14. Lipossarcoma SOE 15. Neoplasia maligna 16. Tumor carcinóide potenciação 17. maligno incerto 18. Tumor carcinóide SOE (exceto do 19. apêndice)	Qualitativa	Nominal
Diferenciação	1. Tumores bem diferenciados 2. Tumores moderadamente 3. diferenciados 4. Tumores mal diferenciados 5. Tumores indiferenciados 6. Grau histológico não determinado	Qualitativa	Nominal
Estádio da doença	1. Estádio 0 2. Estádio I 3. Estádio II 4. Estádio III 5. Estádio IV	Qualitativa	Ordinal
Caracterização do tratamento			
Tipo de tratamento	1. Cirurgia 2. Outro 3. Quimioterapia 4. Radioterapia	Qualitativa	Nominal
Tipo de cirurgia	1. Anastomose intestinal SOE 2. Apendicectomia 3. Apendicectomia, NCOP 4. Colectomia 5. Colectomia total intra-abdominal 6. Excisão local de lesão ou tecido 7. do intestino grosso 8. Excisão parcial do intestino grosso 9. Hemicolectomia direita 10. Hemicolectomia esquerda 11. Hepatectomia parcial 12. Herniorrafia umbilical, NCOP 13. Ileostomia 14. Ileostomia permanente, NCOP 15. Incisão com remoção de corpo 16. estranho da pele e tecido 17. subcutâneo 18. Inserção de dispositivo de acesso 19. vascular totalmente implantável 20. (VAD) 21. Laparotomia exploradora 22. Lobectomia do fígado 23. Polipectomia endoscópica do 24. intestino grosso 25. Ressecção do cólon transverso 26. Sigmoidectomia	Qualitativa	Nominal
Tipo de quimioterapia	1. Quimioterapia 2. Quimioterapia adjuvante 3. Quimioterapia paliativa	Qualitativa	Nominal

Internamento			
Tempo de internamento	Dias	Quantitativa	Contínuas
Custo do internamento	Preço, em euros	Quantitativa	Contínuas
Ambulatório			
Consultas médicas	Número	Quantitativa	Discretas
MCDT	1. Análises clínicas	Qualitativa	Nominal
	2. Anatomia Patológica		
	3. Imagiologia		
	4. Medicina Nuclear		
Custo do ambulatório	Preço, em euros	Quantitativa	Contínuas
Medicamentos			
Substância ativa	1. Anti-5HT3	Qualitativa	Nominal
	2. Atropina Sol inj Fr IM IV SC		
	3. Bevacizumab 25mg/ml Sol inj IV		
	4. Capecitabina Comp		
	5. Cetuximab Sol inj IV		
	6. Clemastina 2mg/2ml Sol inj Fr 2ml IM IV		
	7. Dexametasona cutâneo		
	8. Fluorouracilo 50mg/ml Sol inj IA IV (5-FU)		
	9. Folinato de cálcio 10mg/ml Sol inj IM IV		
	10. Irinotecano Sol inj IV		
	11. Metoclopramida Sup		
	12. Ondansetron Comp		
	13. Ondansetron Sol inj IM IV		
	14. Oxaliplatina Sol inj Fr IV		
	15. Prednisolona Col, sol		
Dose	Miligramas (mg)	Quantitativa	Contínuas
Sessões	Número	Quantitativa	Discreta
Custo dos medicamentos	Preço, em euros	Quantitativa	Contínuas
Custo total			
Custo total	Preço, em euros	Quantitativa	Contínuas

Apêndice III: Cronograma da investigação

ANO		2010		2011						
ATIVIDADES	MÊS	NOV	DEZ	JAN	FEV	MAR	ABR	MAI	JUN	JUL
- Reuniões com os orientadores - Revisão do estado de arte (pesquisa orientada) - Entrega do anteprojeto - Pedidos de autorização										
- Revisão de literatura - Definição dos objectivos - Delineamento da investigação										
- Recolha dos dados - Pedido de dados complementares ao ROR-SUL, ARS-Algarve ou hospitais - Análise e tratamento dos dados										
- Apresentação dos resultados - Discussão dos resultados										
- Elaboração das conclusões - Revisão final e entrega do trabalho										